UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 59

DE LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE SYPHILITIQUE AIGUË

(P.G. aigue ; étude anatomo-clinique)

Travail de la Clinique neurologique de la Faculté (Pr. Riser)
Avec l'aide de l'Institut National d'Hygiène (P. Bugnard)
et de la Sécurité Sociale Nationale

THESE

Pour le Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1961

PAR

Pierrette CAZÈRES
Ancienne Externe des Hôpitaux
Diplômée d'Anesthésiologie-Réanimation

Membres du Jury

MM.	RISER	Président
	GERAUD	Assesseurs
	RIBAUT	
	GAYRAL	
	LABOUCARIE	Suppléant

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1961

PIERRETTE CAZERES

De la Méningo-Encéphalite Syphilitique Aiguë
(P.G. aiguë ;
Etude anatomo-Clinique)

TOULOUSE — IMP. DU VIGUIER
in-8° - 68 pages
Thèse Medecine - Toulouse 1961
N° 59

PIERRETTE CAZERES

De la Méningo-Encéphalite Syphilitique Aiguë
(P.G. aiguë ;
Etude anatomo-Clinique)

De la

TOULOUSE — IMP. DU VIGUIER
in-8° - 68 pages
Thèse Medecine - Toulouse 1961
N° 59

PIERRETTE CAZERES

De la Méningo-Encéphalite Syphilitique Aiguë
(P.G. aiguë ;
Etude anatomo-Clinique)

TOULOUSE — IMP. DU VIGUIER
in-8° - 68 pages
Thèse Medecine - Toulouse 1961
N° 59

PIERRETTE CAZERES

De la Méningo-Encéphalite Syphilitique Aiguë
(P.G. aiguë ;
Etude anatomo-Clinique)

TOULOUSE — IMP. DU VIGUIER
in-8° - 68 pages
Thèse Medecine - Toulouse 1961
N° 59

De la méningo-encéphalite syphilitique aiguë

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0074

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 59

DE LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE SYPHILITIQUE AIGUË

(P.G. aigue ; étude anatomo-clinique)

Travail de la Clinique neurologique de la Faculté (Pr. Riser)
Avec l'aide de l'Institut National d'Hygiène (P. Bugnard)
et de la Sécurité Sociale Nationale

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1961

PAR

Pierrette CAZÈRES

Ancienne Externe des Hôpitaux
Diplômée d'Anesthésiologie-Réanimation

Membres du Jury

MM.	RISER	*Président*
	GERAUD	*Assesseurs*
	RIBAUT	
	GAYRAL	
	LABOUCARIÉ	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	LAZORTHES.
ASSESSEUR		DELAS.
Doyens honoraires		GORSE. CALVET.
		LEFEBVRE.
		BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.	RIBAUT.	MM. NANTA.
	VALLOIS.	DUCUING.
	CLERMONT.	TAPIE.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	MÉRIEL. GADRAT.
Clinique chirurgicale et gynécologie		FABRE (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer		GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne		MOREL.
Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Clinique de neurologie et psychiatrie		RISER.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Clinique Odonto-Stomatolog.		CADENAT (E.)
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique traumatologique des membres		RIEUNAU.
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER.
Anatomie		LAZORTHES.
Anatomie appliquée		POULHÈS.
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Electroradiologie		MARQUÈS.
Embryologie générale		BROUSSY.
Histologie		BIMES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD.
Médecine légale et du Travail		PLANQUES.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.
Parasitologie		BOUISSET.
Pathologie Chirurgicale		DAMBRIN.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Physico-Chimie		AUVERGNAT.
Physiologie		SOULA.
Physiologie appliquée et Pharmacologie		BAISSET.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Propédeutique médicale		GÉRAUD.
Thérapeutique		DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM.	COULOUMA.
Pathologie médicale		LAPORTE (J.).
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM.	LAPORTE (Y)
Biochimie médicale		DOUSTE-BLA
Physique médicale		BRU.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie pathologique	MM.	BOUISSOU.
Histologie et embryologie		PLANEL.
Parasitologie		RUFFIÉ (J.
Physiologie		MONTASTRU

AGREGES

Pathologie médicale	MM.	MONNIER.
		RIBAUT.
		DELAUDE.
		CALAZEL.
Pathologie chirurgicale		ANJALBERT
		FICAT.
		PASQUIÉ.
		SOUQUET.
Médecine légale		GRÈZE-RUEF
Odontostomatologie		CADENAT (H
Pédiatrie		BARDIER (A
Rhumatologie		RUFFIÉ (R.)

AGRÉGES LIBRES

Anatomie	THOMAS.
Ophtalmologie	DÉODATI.
O.R.L.	CLAUX.
Pathologie chirurgicale	DIEULAFÉ.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme	DULUCQ-MAI
Chimie analytique, toxicologie et Hygiène Industrielle	MM.	BOURBON.
Chimie Pharmaceutique		BLANC.
Histoire naturelle		DELAS.
Matière médicale		VINCENT.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		CAUJOLLE.
Pharmacie galénique		STANISLAS.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M.	COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mlle	MEYNIER.
—	M.	ROUX.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	MM.	BREUILLAUD
Sciences physiques		PITET.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M.	ROCHE.
Secrétaire	Mme	LAFFONT.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MON PERE ET MA MERE

L'hommage de ma tendresse émue.

A PIERRE ET GETTY GAZEL

Frère et sœur auxquels me lie un indéfectible attachement.

A mes neveux
JEAN-MARIE ET VINCENT

Avec toute ma solide affection.

A MA FAMILLE

A CEUX QUE MON CŒUR AIME

A MES AMIS

A MES COMPAGNONS DE TRAVAIL

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

Professeur de Clinique neurologique
Membre correspondant national de l'Académie de Médecine
Membre titulaire de la Société Française de Neurologie
Commandeur de la Légion d'Honneur
Médaillé Militaire

Il est pour nous un Maître prestigieux par ses hautes qualités humaines, sa science médicale, son remarquable enseignement.

Nous lui exprimons notre respectueux attachement et notre profonde gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux
Membre titulaire de la Société Française de Neurologie

Nous lui exprimons notre respectueuse gratitude pour son enseignement à l'Hôpital et pour la grande bienveillance de son accueil au cours de nos stages.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBAUT

Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR GAYRAL

Chargé de cours à la Faculté
Médecin des Hôpitaux psychiatriques

MONSIEUR LE DOCTEUR LABOUCARIÉ

Chargé de cours à la Faculté

Nous les remercions de l'enseignement qu'ils ont bien voulu nous prodiguer et du grand honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de juger ce travail.

En gage de respectueuse et fidèle affection,

A SIMONE LAVITRY

Docteur en Médecine

Elle m'a donné le goût de la Neuro-Psychiatrie. Un idéal et une sûre amitié nous unissent.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE NEUROLOGIE

A MES MAITRES ET CONDISCIPLES
DE L'ECOLE D'ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

Que Madame le Docteur RIEUNAU
veuille bien trouver ici l'expression
de mon affectueuse gratitude.

A MES CHEFS DE CONFERENCE

Introduction

Il est certain que, dans beaucoup de pays, la maladie syphilitique lâche prise. La Consultation Hospitalière de la Clinique Syphiligraphique de Toulouse montrait aisément aux étudiants, en 1930, *par exemple, une roséole et un beau chancre quotidiens. A la même époque, quel Service de Médecine générale n'avait pas son aortite syphilitique, son tabès ? Quel Hôpital psychiatrique de notre région ne recevait-il pas, tout an, mal an, ses trente paralytiques généraux ?*

De 1930 *à* 1940, *le nombre des syphilitiques de toute catégorie à toutes les périodes de la maladie, avait déjà notablement diminué, car, prophylaxie, dépistage, traitement actif raccourcissant beaucoup la période de contage, et la phase tertiaire, avaient déjà donné leur fruit.*

C'est vraiment à partir de 1948 que la diminution du nombre des cas, et de la gravité évolutive de la syphilis ont été marquées.

Nos Maîtres de cette même Clinique dermato-syphiligraphique ont quelque peine à montrer un accident primaire à leurs stagiaires. Une syphilis floride, roséolique, égarée récemment dans une salle de neurologie, a rassemblé pendant quelques jours un véritable flot de curieux, avides de voir une manifestation si commune dans les traités et si rare en pratique !

On a pu parler d'une maladie qui s'éteint et le rapport célèbre de BOUDIN nous invite à ne pas laisser échapper le dernier échantillon neurologique d'une maladie révolue.

La Pénicilline joue certainement un rôle important, depuis qu'elle est systématiquement utilisée, à doses suffisantes, dès la période de contamination, dès que le chancre est apparu, ou bien plus tardivement à la période floride, sep-

ticémique, dite secondaire. Il est certain que, dans ces conditions, la Pénicilline à doses suffisantes (elle a varié de 100 000 *à* 1 500 000 *unités par jour), et pendant un laps de temps assez mal précisé* (3 *à* 15 *jours consécutifs) a très rapidement neutralisé tréponéma pallidum, l'agent infectieux syphilitique.*

D'où, un bénéfice assuré : d'une part, diminution extrême, presque immédiate de la contagiosité ; et d'autre part, diminution très importante des risques de développement ultérieur de la maladie, chez le syphilitique ainsi traité.

La Pénicilline précoce et massive a donc constitué un progrès considérable. C'est très probablement à elle, à elle seule, qu'il faut imputer la diminution extrême du contage et du développement des syphilis viscérales, artérielles et nerveuses. Cependant, il ne convient pas de parler encore de la suppression radicale de la maladie, pour les raisons suivantes :

a) *Certains malades traités dès le début par la Pénicilline ont présenté quelques années plus tard une syphilis nerveuse assurée (observations Professeur RISER). On peut penser que la stérilisation de l'organisme n'a pas été parfaite, totale ; des tréponèmes ont pu demeurer résistants alors qu'ils étaient fixés dans le système nerveux. Après la période de latence classique, le syndrome biologique et clinique de la P.G. habituelle est apparu. On a pu dire aussi tout le contraire à ce sujet : la Pénicilline a parfaitement stérilisé et jugulé l'infection syphilitique au point qu'une seconde contamination a été possible. Ses manifestations muco-cutanées, chancre, roséole, ont été atténuées, ont même pu être inapparentes, et la syphilis nerveuse s'est manifestée après le temps de latence habituel.*

b) *Certes, on a publié récemment des statistiques bien établies, d'un nombre suffisant de syphilitiques traités dès contamination par la seule Pénicilline ; cinq à dix ans après, les examens cliniques et humoraux demeurent négatifs. C'est là un argument très important ; cependant, on doit faire remarquer que le recul du temps pour juger ces cas, est à peine suffisant, en tous cas à la limite. Il est possible que le tréponème n'ait pas apparu, que le temps de latence habituel ait augmenté, entre la contamination et le premier signe de tabès, de P.G.*

Il est certainement prudent de suivre ces malades pendant plusieurs années encore, d'examiner leur liquide C.R., leurs pupilles, leurs réflexes, si non chaque année, du moins régulièrement pendant les quinze ans qui suivent la contamination, quand celle-ci a été repérée.

c) *Un fait nous paraît assuré : pour des raisons encore imprécises des méningo-encéphalites syphilitiques nouvellement dépistées ne sont pas rares, tout au moins dans la région médicale où nous vivons. En clientèle privée, et à la Clinique Neurologique Universitaire de Toulouse, il a été observé* 11 *P.G. « nouvelles » en* 1959, *et* 10 *en* 1960. *Aucun de ces malades n'avait reçu de Pénicilline, et la plupart d'entre eux ignorant leur syphilis, ont affirmé n'avoir jamais eu ni chancre, ni accidents secondaires.*

Et voilà pourquoi, il est encore trop tôt pour parler de la disparition de cette redoutable maladie.

Parmi les dossiers de la Clinique figurent un certain nombre de P.G. aiguës.

Ce sont ces observations inédites qui sont à la base de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Vue d'ensemble de la syphilis nerveuse

Un spirochète, bien déterminé par ses caractères morphologiques, de culture, d'inoculation, d'identification, en un mot Tréponéma Pallidum, est la cause indiscutable, spécifique de la Syphilis de l'homme et de certains animaux. Après avoir pénétré en un point quelconque de leur organisme, presque toujours par la peau et les muqueuses (en dehors des voies d'inoculation expérimentales), l'agent pathogène entraîne une lésion d'abord locale, d'aspect histologique et clinique, inflammatoire ; le « chancre » en est l'expression habituelle, plus ou moins importante, parfois à peine perceptible. Très rapidement, à partir de ce point d'entrée, la pullulation locale puis l'infection générale ont lieu, par les systèmes lymphatique et circulatoire. D'où des réactions ganglionnaires et une véritable septicémie ; celle-ci peut s'exprimer par des réactions éruptives, inflammatoires, cutanéo-muqueuses (roséole classique), viscérales, avec pan-artériolite plus ou moins importante, n'aboutissant pas à la nécrose.

Que le sujet soit ou non traité, on observe après cette phase de diffusion, une période d'affaissement apparent : les lésions inflammatoires s'épuisent, disparaissent même après quelques semaines. On doit alors parler d'une phase de latence clinique : les éruptions, indurations, adénites, signes d'insuffisance des parenchymes ont disparu, et cela

pendant plusieurs mois ou années. Même si persiste un syndrome humoral, réactions sérologiques par exemple.

Cette trève peut durer, se terminer même par l'extinction du pouvoir pathogène : des syphilitiques non traités peuvent ne présenter jamais de reprise évidente de la maladie. Cette proportion est encore beaucoup plus élevée, lorsqu'un traitement précis, efficace, a été mis en œuvre en temps voulu.

Il n'en est pas toujours ainsi : chez beaucoup de malades cette période de latence va prendre fin après quelques années ; certains appareils présentent des lésions plus ou moins lentement progressives aboutissant à des troubles fonctionnels plus ou moins graves, et en particulier intéressant le système vasculaire.

Le traitement, à ce stade, peut encore avoir quelque efficacité, d'autant plus qu'il y a reprise de lésions actives, du type inflammatoire subaigu. Il n'en est pas toujours ainsi, lorsque cette réprise de l'activité pathogène peut être très lentement progressive, aboutissant à des lésions atrophiques, dégénératives des tissus nobles.

Le système nerveux n'échappe pas à cette règle générale. De très bonne heure, dès la période septicémique, secondaire, son enveloppe molle, l'arachnoïde, présente des lésions inflammatoires, une réaction méningée, avec hypercytose de la méninge, éléments cellulaires détachés dans le liquide céphalo-rachidien (L.R.C.), sous forme de lymphocytes, plasmazellen, histiocytes, polynucléaires même ; l'albuminose normale est sensiblement augmentée ; les solutions colloïdales sont précipitées par de minimes quantités du liquide méningé. Bien plus, on a pu à cette période, mettre en évidence des tréponèmes dans le liquide lui-même, dans le parenchyme nerveux et des lésions d'artériolite.

Cette réaction méningée précoce, parfaitement décrite par SICARD, RAVAUT, l'école syphiligraphique de Toulouse (AUDRY et ses élèves), peut s'atténuer, s'éteindre même, spontanément. Les manifestations cliniques de céphalées, vertiges labyrinthiques, etc., disparaissent, et le malade entre dans cette période de latence dont nous avons parlé, définitive ou temporaire. Définitive assez souvent, surtout si un traitement spécifique bien conduit a été institué. *Mais, dans nombre de cas, cette latence clinique, et parfois humorale, va prendre fin ;* plus ou moins brutalement apparaissent des

syndromes méningo-parenchymateux divers, isolés ou associés : radiculites isolées, méningo-myélites du type vasculaire, radiculo-myélites du type tabétique, et surtout la redoutable méningo-encéphalite ou P.G. de BAYLE.

On voit donc combien est étendu l'éventail de la Syphilis nerveuse qui frappe toutes les portions du névraxe (sauf les troncs nerveux périphériques cependant) à tous les âges, car la contamination peut se produire par voie transplacentaire ; la fréquence relative de la méningo-encéphalite « héréditaire » en est un bon exemple.

Dans la plupart de ces cas de névraxite syphilitique, la lésion majeure, caractéristique, qui commande le pronostic, est évidemment celle du tissu noble, différencié du parenchyme à proprement parler. Les modalités anatomiques en sont très variées :

— atteintes pan vasculaires de toutes les tuniques du vaisseau artériel, pouvant entraîner une simple ischémie prolongée et partielle, ou bien brutale, définitive, d'où des zones de nécrose destructive plus ou moins massives et étendues;

— atteinte dégénérative progressive, soit primitive, soit secondaire à l'ischémie de formations différenciées, tubes nerveux radiculaires, cordons, cellules ganglionnaires du cortex dans la paralysie générale.

Il semble bien que ces dernières lésions, raréfaction et dégénérescence neuronales puissent être primitives, sans importante participation vasculaire.

La découverte fondamentale de l'Ecole française est certainement : *l'existence très fréquente d'une réaction méningée qui accompagne la plupart des lésions parenchymateuses syphilitiques*. Cette réaction au complet comprend une hypercytose, de 5 à 1000 éléments leucocytaires au mm^3, une hyper-albuminose dépassant 0 g 30 par mille, le plus souvent de 0 g 75 à 1 g 50, avec hyper-globulinose; de plus, de petites quantités de liquide, 1 à $5/10^c$ de c^3 précipitent des suspensions colloidales (Benjoin, etc.) dans des conditions bien déterminées ; par ailleurs, les réactions du type Bordet-Wassermann sont fortement positives avec des quantités de L.C.R. variant de 1/30 de c^3 à 1 c^3.

Certes, on peut observer des dissociations humorales que la Clinique Neurologique de Toulouse a particulièrement

étudiées (CESTAN, RISER, L. BOUNHOURE), soit dès la première ponction, soit après le traitement.

De même les modifications du L.C.R. peuvent varier suivant les lieux de prélèvement : ventricules cérébraux, liquide des citernes, arachnoïdien lombaire (CESTAN et RISER, ALAJOUANINE).

Il est également assuré que le syndrome humoral décrit précédemment peut manquer, même au cours de certaines poussées évolutives :

ARDIN-DELTEIL, RAFKA, RISER, ont rapporté des observations de tabès évolutifs, non traités chez de jeunes adultes sans modifications très notables du L.C.R. On connaît bien certaines artérites médullaires ou cérébrales évolutives, qui ne comportent aucune réaction méningée, alors qu'elles sont en pleine évolution !

Ces faits sont infiniment plus rares en matière de P.G. Il est absolument exceptionnel qu'une méningo-encéphalite syphilitique non traitée, chez l'adulte, chez l'enfant, l'adolescent, ne comporte pas le syndrome humoral au complet.

Peut-on considérer comme toujours valable la notion si importante de « période pré-clinique », purement humorale, établie par RAVAUT ?

Cette formule dominait tout le problème pathogénique, prophylactique et de diagnostic de la Syphilis nerveuse jusqu'en 1950. On estimait que le syndrome humoral décrit plus haut accompagnait l'atteinte du parenchyme nerveux par le tréponème dès le début de la maladie. Mais on a pu prouver par des ponctions lombaires systématiques et quelques vérifications privilégiées (CESTAN et RISER) que les modifications humorales du L.C.R., étaient au moins contemporaines des premières lésions, et parfois même précédaient celles-ci.

D'où la notion d'une période humorale, pré-clinique, d'un syndrome de méningite syphilitique, purement humoral. D'où la nécessité d'un ou deux examens du L.C.R. 6 à 10 ans après la contamination.

Les travaux de l'Ecole française sur ce point ont été admis après de nombreuses vérifications et peuvent être résumés en une courte phrase : l'examen du L.C.R. doit être pratiqué au moins une fois, dix ans après l'inoculation, quand celle-ci a pu être reconnue et quelle que soit la valeur du traitement employé.

Actuellement, depuis l'emploi systématique de la Pénicilline à la période de contamination ou peu de temps après celle-ci, cette règle paraît beaucoup moins absolue ; la tendance est d'affirmer le pouvoir stérilisant maximum sur le spirochète, de la pénicilline, préservant la méninge et le parenchyme.

On ne peut encore conclure dans ce sens d'une manière assurée.

EN RESUME : Un fait demeure essentiel : *au point de vue du diagnostic de la Syphilis nerveuse, l'examen du L.C.R. est fondamental, surtout en période évolutive et pré-thérapeutique.*

VOICI UN TABLEAU RECAPITULATIF SIMPLIFIE DES PRINCIPALES FORMES DE SYPHILIS NERVEUSE

I. — LES MENINGITES SYPHILITIQUES

L'atteinte méningée est donc particulièrement précoce et fréquente ; elle peut demeurer absolument latente, au point de vue clinique, ou se manifester aussi bruyamment que n'importe quelle méningite aiguë infectieuse.

a) *Les méningites syphilitiques latentes*

Au point de vue clinique, fort peu de signes objectifs ; quelques céphalées, de l'insomnie, ni raideur du rachis, ni fébricule. NAGEOTTE, RAVAUT, SICARD ont montré l'extrême fréquence de la méningite humorale, sans manifestations cliniques, ou en même temps que celles-ci se développent.

On observe souvent des formules humorales complètes, évolutives, avec hypercytose à prédominance monunucléaire, hyperglobulinose, réaction de fixation du complément, précipitation des suspensions colloïdales ; la présence de spirochètes dans le L.C.R. a été démontrée ; elle est cependant rarement recherchée. Les modifications de la barrière hémato-méningo-encéphalique sont minimes et sans intérêt de diagnostic. RAVAUT et BOUDIN ont étudié la vitalité des cellules en suspension dans le L.C.R. ; des leucocytes vivants et surtout des plasmocytes attestent l'activité évolutive du processus inflammatoire.

L'intérêt de la réaction du benjoin colloïdal de GUILLAIN est considérable, malgré son absence de spécificité de diagnostic ; elle est un bon signe d'évolutivité.

L'hyperalbuminose isolée représente dans la majorité des cas une « séquelle humorale » au cours d'une névraxite fixée. En aucun cas, une simple hyperalbuminose isolée ne permet d'affirmer la Syphilis méningée ; on la rencontre dans quantité de névraxites, de processus dégénératifs de tous ordres.

Quelle est la *durée* de cette méningite ? Chez la plupart des malades correctement traités, elle disparaît en deux ou trois ans, complètement ou bien subsiste une légère hyperalbuminose isolée, sans signification évolutive assurée. Dans près de 35 % des cas non traités, ou mal, et dans une proportion indéterminée, mais beaucoup plus faible de Syphilis bien traitées, la réaction méningée latente persiste au-delà de trois ans et peut durer plusieurs années.

Que deviennent ces malades ? Il est très difficile de répondre avec la précision désirable à cette question essentielle. Peu de malades sont restés fidèles pendant des années au même centre hospitalier, au même cabinet médical, peu d'entre eux ont accepté des examens systématiques du liquide.

Dans un groupe de sujets, non ou mal traités n'ayant pas eu une réaction méningée après la troisième année, la proportion de Syphilis nerveuse, dix ans après la contamination, est certainement plus importante et atteint 13 à 15 % (en y comprenant des signes mineurs tels que : aréflexie simple, troubles pupillaires isolés qui se sont complétés ou non par la suite. Voici pourquoi M. RISER reste partisan de la ligne de conduite de RAVAUT ; certes, il n'est pas possible de dire si la méningite est la première en date, suivant la conception de RAVAUT ; ou secondaire à l'atteinte du parenchyme, si les deux lésions évoluent simultanément ; le problème du pronostic en est évidemment très changé, non celui du diagnostic.

Tout récemment, *GATE, DEGOS ont soutenu un point de vue assez différent :* chez des syphilitiques bien traités pendant 3 à 4 ans ou « suivis pendant de nombreuses années, le L.C.R. s'est toujours montré normal, quand le traitement avait été suffisant et régulier et que le silence clinique, la sérologie négative en démontraient l'efficacité ». Nous pou-

vons répondre à cela qu'un certain nombre de malades ont, en effet, une réaction méningée nulle, après quatre ans de traitement, qui réapparaîtra au bout de quelques autres années. Cette notion paraît essentielle, RAVAUT, KAFKA en ont apporté l'assurance. Nous avons suivi cinq malades de cette sorte, pendant dix à dix-huit ans, dont le liquide était demeuré normal, entre la deuxième et la cinquième année après la contamination, à la suite de traitements bien conduits ; puis la méningite reparut et quatre d'entre eux devinrent des paralytiques généraux. Nous demeurons donc partisans de l'examen systématique du liquide, la 5e et la 10e année ; avant cette période, il est sans intérêt, car de toute manière la prophylaxie de la syphilis nerveuse nécessite, de l'avis de M. RISER, un traitement de trois à quatre ans au minimum.

La méningite latente demeure-t-elle isolée ou non ?

Plusieurs éventualités sont possibles : elle peut demeurer isolée et durer plusieurs années, peu modifiée, peu sensible au traitement, ou chez des malades non traités, elle n'aboutit pas à une syphilis nerveuse complète. Nous en connaissons des cas assurés : elle peut précéder les signes cliniques qui apparaîtront peu ou longtemps après elle, modérés, partiels ou importants (période pré-clinique de RAVAUT, à proprement parler) ; elle peut enfin accompagner les manifestations parenchymateuses habituelles : paralysies des nefrs crâniens, modifications pupillaires, signe d'Argyll isolé, toutes les variétés de myélites, de tabès, toutes les encéphalites. Après traitement de ces névraxites, la méningite peut disparaître seule, sans que les lésions du parenchyme soient beaucoup modifiées, et ceci est une loi absolue : *la réaction méningée qui accompagne l'atteinte du tissu nerveux lui-même est toujours beaucoup plus sensible au traitement spécifique que le tissu noble ;* sa suppression n'a pas grande valeur de pronostic. Chez un P.G., un tabétique, l'examen du L.C.R. ne peut pas diriger la conduite du traitement.

b) Les méningites syphilitiques cliniques et humorales

On trouve ici une expression clinique très précise, et qui se présente sous diverses formes.

— *Le malade apparaît immédiatement comme un grand méningitique, fébrile et enraidi ;* le L.C.R. est très modifié dans le sens que nous avons dit plus haut.

— *Il s'agit de formes subaiguës,* peu ou pas fébriles avec des signes en foyer, des syndromes diencéphaliques, des parésies transitoires, une comitialité localisée.

II. — DIFFERENTS ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES DE LA SYPHILIS NERVEUSE EN DEHORS DES MENINGITES

La fixation du tréponème se fait donc simultanément ou successivement, suivant les doctrines, au niveau des méninges molles et du parenchyme nerveux. Diverses lésions, élémentaires ou intriquées, nous l'avons dit, en sont la conséquence : vasculaire d'une part, et d'autre part dégénérative des éléments nobles, cellules et fibres de projection.

La dégénérescence des fibres nerveuses peut être contemporaine d'une réaction arachnoïdienne locale ou secondaire à elle, comme dans certaines radiculites, arachnoïdites optochiasmastiques. Enfin, la région inflammatoire syphilitique peut se condenser en un point sous forme d'un véritable corps étranger compressif, tel que gomme, aussi bien dans le parenchyme cérébral qu'au niveau de la queue de cheval.

On conçoit asiément la diversité de ces syndromes à l'état pur, ou intriqués, éventualité très fréquente.

1. *Les encéphalites syphilitiques*

Elles peuvent être inflammatoires diffuses ou en foyer, ou bien au contraire, dues à un ramollissement cérébral ischémique. Cette distinction paraît nécessaire à beaucoup ; elle comporte cependant de nombreuses formes de passage parce que la vascularite inflammatoire est toujours présente ; mais il n'en reste pas moins qu'on doit établir une différence entre la P.G. banale, sans ictus, ni paralysie, et une artérite sylvienne oblitérante.

Les formes anatomo-cliniques les plus typiques et les plus complètes d'encéphalites syphilitiques sont représentées par les types schématiques suivants :

a) *LA MENINGO-ENCEPHALITE SYPHILITIQUE « INFLAMMATOIRE » DIFFUSE SPONTANEMENT PROGRESSIVE,* la maladie de BAYLE et BAILLARGER, ou paralysie générale (P.G.). Elle atteint l'homme à

tous les âges. Dans tous les cas, elle peut prendre une allure évolutive subaiguë, subchronique ou aiguë.

b) *L'ENCEPHALITE SYPHILITIQUE CENTRALE OU STRIEE* ne représente qu'une localisation prédominante de la maladie ; plus importante que dans la P.G. habituelle. Au cours de celle-ci, les dyskinésies et les dystonies, les mouvements involontaires ne manquent guère (dysarthrie, tremblements, etc.). Ces striatites syphilitiques se présentent sous diverses formes.

c) *LES MENINGO-DIENCEPHALITES SYPHILITIQUES de GUILLAIN, CLAUDE et LHERMITE* sont représentées essentiellement par des syndromes bacillaires variés, comportant des troubles du sommeil, du métabolisme lipidique, de l'eau.

d) *LES ENCEPHALITES UNI-MALACIQUES* se présentent sous un tout autre aspect que les précédentes. Certes, au cours de la P.G., on peut voir survenir quelques signes en foyer, hémiparésie, aphasie, mais ils sont toujours incomplets, modérés et rapidement transitoires. Au contraire, les encéphalites unimalaciques comportent des troubles déficitaires importants du fait de la méningo-artérite des gros troncs entraînant des ramollissements considérables dont l'expression clinique varie beaucoup suivant la topographie.

e) *LES ENCEPHALITES PLURI MALACIQUES* ont été décrites surtout par les Allemands ; ici l'artériolite diffuse, inflammatoire, thrombosante détermine de petits foyers hémorragiques et malaciques très limités mais très nombreux, bien plus certainement que dans la P.G. habituelle.

f) *LES GOMMES CEREBRALES CIRCONSCRITES* sont exceptionnelles et n'interviennent que dans une proportion de 3 à 5 p. 1000 des « syndromes compressifs » en France.

2. *Les myélites et radiculo-myélites*

Dans ce groupe prennent place les myélites transverses malaciques inflammatoires aiguës et subaiguës, des myélites

en foyer, encore, mais plus progressives, avant tout ischémiques par artériose, des radiculo-myélites à la fois systématisées, mais intéressant plusieurs segments médullaires, voire la moëlle entière, du type tabés, des méningo-radiculites isolées.

Il conviendrait de joindre à ces groupes, des syndromes plus rares de poliomyélite subchronique, de sclérose latérale amyotrophique.

3. *La poly syphilis nerveuse diffuse*

Nous venons de voir que les névraxites syphilitiques présentent souvent des lésions d'étage, éloignées : tabés avec troubles oculo-pupillaires par exemple. Mais il existe un groupe de névraxites syphilitiques, avec lésions d'emblée diffuses et importantes, intéressant les racines nerveuses, la moelle, les hémisphères cérébraux, les nerfs crâniens; le syndrome de GUILLAIN-THAON en est un bon exemple.

Chapitre II

Rappel des formes habituelles de la P. G. (Limitation de la maladie)

Dans le premier chapitre de cet exposé, nous avons rappelé les données essentielles du problème biologique sur toutes ses faces : l'unité de l'infection par tréponéma pallidum, l'atteinte précoce du système nerveux, au cours de la période septicémique, l'importance des manifestations du liquide C.R., la période de latence clinique, suivie à échéance variable par une riche symptomatologie plus ou moins complexe suivant le niveau des lésions.

Dans tous ces cas, on doit mettre l'accent sur l'association de la lésion méningée à celle du parenchyme, qu'il s'agisse de l'encéphale, de la radiculo-myélite tabétique, de la méningo-myélite tranverse.

Bie entendu, on a longuement discuté sur le caractère primitif ou non de l'atteinte méningée. Pour Sicard, Ravaud, l'arachnoïdite inflammatoire avec les modifications caractéristiques du liquide C.R. est primitive, et c'est secondairement que le parenchyme lui-même est atteint. On ne saurait départager par des arguments précis les tenants de telle ou telle pathogénie, car les vérifications histo-bactériologiques précoces sont demeurées fort rares.

Sur le plan pratique du diagnostic, un fait demeure : *le*

liquide C.R. peut être déjà modifié avant l'apparition des premiers signes cliniques, et il l'est presque constamment lorsque ceux-ci sont observés.

Les limites de l'encéphalite syphilitique sont donc difficiles à définir : le liquide C.R. a été trouvé modifié d'une manière caractéristique (cellules, albumine, Benjoin, B.W.), chez des sujets qui n'ont pas présenté par la suite d'encéphalite d'aucune sorte, ni d'artérite, pas plus que de tabès (Pr. RISER). Il faut donc admettre la possibilité d'une méningite syphilitique isolée, latente ou non, qui disparaîtra sans être compliquée d'une atteinte du parenchyme nerveux. C'est dire *la difficulté de définir et de limiter la P.G.* à proprement parler.

I. — LE SYNDROME HUMORAL.

Pour les Neuro-syphiligraphes français, la méningo-encéphalite syphilitique (P.G. de BAYLE) comporte dès le début de la période clinique, l'association d'un syndrome humoral et d'un syndrome clinique.

Il a été déjà question du syndrome humoral qui comporte, avant tout traitement spécifique, une réaction leucocytaire variable de 5 à 1000 éléments blancs par millicube, la moyenne étant de 75 à 100, en très grande majorité constituée par des éléments mononucléaires, une hyperalbuminose, variant de 0,50 g à 3 g par litre, en moyenne de 1 g ; les réactions de fixation du complément, type B.W. fortement positives ; un pouvoir de floculation rapide et étendu des suspensions colloïdales (Benjoin colloïdal en particulier).

Ces caractères sont une règle presque absolue au cours de la P.G. avant tout traitement. La spécificité de chaque élément n'est pas absolue, certes, et moins que toute autre la spécificité de la lymphocytose, de l'hyperalbuminose. De même la précipitation des suspensions colloïdales dans les quatre premiers tubes n'appartient pas à la seule méningite syphilitique ; certaines scléroses en plaques aiguës, la maladie du sommeil, les brucelloses méningées peuvent donner la même réaction. Les différentes techniques du B.W. lui-même n'ont pas la spécificité qu'on avait espérée.

N'importe, la réunion de tous les éléments précédents représente une très haute probabilité de diagnostic ; ce syndrome humoral peut manquer au cours de certaines nevra-

xites syphilitiques, du tabès en particulier. Il n'en est pratiquement jamais ainsi dans la P.G., non traitée, précoce (dite « héréditaire ») des enfants, de l'âge adulte et sénile. *C'est donc là un élément essentiel du diagnostic. Mais, nous l'avons dit, ce ne peut être le seul.*

II. — LE SYNDROME CLINIQUE EST CAPITAL, LUI AUSSI

Ses différents aspects sont nombreux et difficiles à présenter clairement :

a) *Aspect essentiellement neurologique tout d'abord*, tels que crises convulsives de grand mal qui ne présentent souvent rien de particulier, si ce n'est leur apparition tardive chez un adulte qui n'avait pas été convulsif pendant son enfance (comitialité tardive). Toutes les variétés d'épilepsie peuvent se manifester avec ou sans aura, avec ou sans signes résiduels. Cependant ,les absences élémentaires sont très rares. Ces manifestations comitiales peuvent demeurer éloignées de plusieurs mois ou se grouper sous forme de salves.

A ces troubles très éloquents peuvent s'ajouter, ou non des signes déficitaires neurologiques en foyer qui suivent ou non les crises de grand mal : anarthries, aphasies vraies, hémiparésies de quelques heures ou de plusieurs jours.

Les céphalées profondes, permanentes, s'opposant au sommeil, très peu sensibles aux thérapeutiques symptomatiques habituelles, doivent être signalées, car très fréquentes. Dysarthrie, tremblement des lèvres, des membres supérieurs, de la langue, coordination malhabile des mouvements alternatifs, diminution des automatismes psycho-moteurs, sont des troubles particulièrement fréquents et précoces, qui font incriminer une striatite autant qu'une atteinte corticale. Les petits ictus répétés ont une particulière valeur. Il faut certainement les séparer des manifestations comitiales dont nous avons parlé, bien qu'une association soit possible : sans causes apparentes, le sujet (en parfaite santé jusque là ou bien ayant déjà subi une atteinte du même genre) se plaint d'une brutale céphalée qui l'hébête, il vomit, divague quelque peu, par obnubilation, tombe dans un demi coma vigil, avec stertor, parfois rythme respiratoire de CHEYNE-STOKES. Une ou plusieurs crises comitiales peuvent survenir, et plus souvent encore, une hémiparésie transitoire.

Cet ictus, sans grand dérèglement végétatif, sans signes généraux graves, peut être bref, quelques heures, ou durer plusieurs jours. Il se termine assez bien ; la confusion cependant peut persister, atténuée, pendant une ou trois semaines, et surtout la dysarthrie modérée, n'apparaissant qu'à la fatigue, lors de la prononciation des mots compliqués, de phrases trop longues.

Beaucoup plus rarement on trouve des signes de tabès, déjà reconnus, d'une myélite.

b) *Les troubles neuro-psychiques* sont presque toujours les plus importants, précoces, durables, et donnent souvent à la maladie un « cachet » très particulier. Ils se présentent d'une manière très diverse : simple état hypomane, euphorique, agréablement actif, qui peut atteindre des degrés plus pathologiques, d'une agitation maniaque incontrôlée, avec actes indésirables de prodigalité, d'érotisme, idées de grandeur absurdes.

Ou bien, à l'inverse, il s'agit d'états dépressifs, avec cénestopathies variées, tendances hypocondriaques. Les bouffées de confusion mentale, avec stupeur, ou agitation psycho-motrice sont particulièrement fréquentes ; l'obtusion, la lenteur des processus, la désorientation, les troubles de la mémoire, parfois l'hallucination et un état onirique, ont été rapportés par tous les auteurs.

Rappelons encore la « phase médico-légale » de la P.G. incipiens, où l'acte impulsif de vol, d'exhibition, de scandale, peut être accompli avec ou sans confusion mentale.

Tous ces modes de début si variés peuvent apparaître brusquement ou au contraire avec une relative progression. Ils peuvent durer, surtout si le diagnostic et le traitement ne sont pas établis. Ils peuvent demeurer tels ou s'intriquer, alterner, toutes les combinaisons étant possibles.

Cependant les formes dépressives demeurent assez continues, surtout chez la femme ; tandis que les formes maniaques sont souvent compliquées par des éléments confusionnels, impulsifs, médico-légaux, surtout chez l'homme, et plus encore quand il existe un appoint éthylique.

De toute manière, un signe majeur apparaît vite, *l'affaiblissement progressif des facultés intellectuelles*, l'atteinte du fond mental ; la mémoire de fixation est mauvaise et ne comporte plus de choix critique : des faits infimes sont

retenus, alors que des situations notables, importantes, ne sont fixées, ni automatiquement, ni de propos délibéré. L'attention devient très labile, puérile ; l'évocation, l'association d'idées deviennent difficiles, pauvres. La critique, le jugement n'ont ni rectitude, ni précision, ni valeur directive. Les coutumes sociales, les conformismes de travail, les habitudes morales s'effritent, et tout cela dans l'indifférence, voire la satisfaction, l'euphorie.

Tout cela est à peine sensible au début de la maladie ; l'état hypomane d'excitation psycho-motrice, de facilité apparente de la mémoire, de l'intelligence, de la parole, de la mimique et l'activité donnent le change.

N'importe, les failles apparaissent vite, et en quelques mois, années à la rigueur, apparaissent les troubles de fond mental, l'altération des hautes et basses facultés psychiques. L'atteinte du jugement, la suppression du bon sens élémentaire, apparaissent vite : « imprévision des conséquences, inexactitude des appréciations des valeurs morales, de réalité et de soi-même (perte de l'auto-critique) ». Et tout ceci va de pair avec un optimisme systématique et niais, la libération des tendances, parfois un syndrome délirant, non structuré, fluctuant, souvent de caractère expansif et mégalomane.

Tout ceci est marqué du sceau de la déchéance globale, progressive et aboutit à cette démence organique, qui peut être parmi les plus profondes, en peu d'années.

Tel est le tableau de la méningo-encéphalite syphilitique, de la P.G. de BAYLE, quand elle n'est ni reconnue à temps, ni traitée.

On peut s'étonner de ne pas voir figurer parmi les signes essentiels de la maladie, les troubles pupillaires classiques : déformation et inégalité des pupilles, atrophie de l'iris, signe d'Argyll-Robertson, surtout.

Mais à ce propos, on doit se souvenir de plusieurs ordres de faits importants :

— d'une part aucun de ces troubles n'est absolument pathognomonique de la syphilis cérébrale. D'autres névraxites, certaines néoformations juxta pédonculaires peuvent déterminer des inégalités des pupilles, l'abolition du réflexe photo-moteur, du signe d'Argyll lui-même.

— par ailleurs, les signes pupillaires peuvent accompagner

une autre manifestation de la névraxite syphilitique qui est autre que la P.G. ; tel est le cas d'une myélite spécifique subaiguë, d'un tabès, non ascendants, qui ne seront jamais compliqués d'encéphalite. Ces signes pupillaires peuvent être la seule manifestation d'une syphilis nerveuse. Il s'agit alors de signes d'Argyll-Robertson, tabès, chez d'anciens syphilitiques, avec la réaction méningée caractéristique : hypercytose, hyperalbuminose, Benjoin colloïdal et BW fortement positifs. Traités ou non, ces malades ne présenteront, ni tabès, ni P.G. ni autres manifestations parenchymateuses de la syphilis ; jusqu'au bout, le syndrome pupillaire demeure isolé (Pr. RISER).

— enfin, dans nombre de cas, les signes pupillaires vont manquer entièrement, malgré l'évolution assurée d'une méningo-encéphalite.

EN RESUME. — La limitation, la définition de la P.G. habituelle, de la méningo-encéphalite syphilitique de BAYLE, doivent être bien établies, sur des bases cliniques et humorales fermes, pour le moins :

Toute démence progressive, mégalomane et euphorisante, n'est pas pathognomonique de la syphilis nerveuse, il s'en faut. Quantité d'autres étiologies doivent être évoquées systématiquement, quand manque le syndrome humoral caractéristique, alors que le malade n'a reçu aucun traitement spécifique. Et par ailleurs, ce syndrome humoral au complet ne suffit pas, à lui seul, pour affirmer la méningo-encéphalite.

III. — L'EVOLUTION GENERALE DE LA MALADIE

Nous pouvons maintenant l'aborder avec plus de précision :

a) La phase de latence clinique peut être absolue. Il y a peu d'années encore, des examens systématiques pouvaient la déceler chez un ancien syphilitique qui acceptait l'examen de son liquide céphalo-rachidien, quelques années après la contamination. Cette exploration systématique, conseillée formellement par les neuro-syphiligraphes français, pouvait montrer, nous l'avons dit, une réaction méningée purement humorale, active, avec hypercytose, hyperalbuminose, B.W. et Benjoin ++. Ces faits demeurent assurés (SICARD, RA-

VAUT, SEZARY, CESTAN et RISER). Ces sujets, atteints d'une méningite latente humorale, pouvaient parfaitement guérir définitivement, ou bien être particulièrement prédisposés à une complication parenchymateuse, radiculo-médullaire, encéphalitique.

Ces notions permettant un diagnostic précoce et probablement une prophylaxie de la syphilis parenchymateuse, restent fondamentales, même chez des malades traités précocement par la Pénicilline, à plus forte raison chez les autres.

b) *Le mode de début clinique*. Il varie du tout au tout, suivant qu'il est vraiment aigu, parfois même explosif, ou tout à fait apaisé et progressif.

Dans le premier cas, après une courte période de céphalées, de troubles caractériels mineurs, d'hyperactivité hypomane parfois, qui peut durer quelques semaines, apparaissent des signes majeurs, neurologiques ou neuro-psychiques dont il a été question plus haut. Dès cette époque (et très probablement avant elle), le diagnostic d'une syphilis méningo-cérébrale est possible, par l'examen du liquide C.R. qui sera positif, nous l'avons dit, dans la grande majorité des cas, pour ne pas dire constamment. Un diagnostic précoce dont dépend essentiellement l'avenir est donc d'une particulière importance. Les autres modes d'exploration, E.E.G., encéphalographie, ne peuvent absolument pas remplacer l'examen du liquide C.R. même prélevé par la voie lombaire classique. Dans la P.G., les réactions cytologiques peuvent être beaucoup plus importantes dans le liquide « haut » des citernes. Cette constatation d'ALAJOUANINE a son prix. N'importe, le liquide « bas » rachidien lombaire est altéré.

Ou bien le début clinique est beaucoup plus difficile à fixer, parce que manquent les signes neurologiques, saisissants, par leur « volume », leur brutalité, tels que ictus, épilepsie ; et que les modifications caractérielles sont encore minimes. On peut ne pas attacher un grand prix sémiologique à une activité un peu brouillonne, à un pessimisme permanent, si telles étaient les constitutions du sujet; ou bien est vu au travers de faciles explications, cet état de choses qui commence à peine à donner de l'étonnement, à inquiéter : surmenage, traumastimes affectifs, petit éthylisme, etc...

IV. — L'EVOLUTION GENERALE DE LA P.G. « ORDINAIRE, HABITUELLE » est très variable, suivant qu'elle est ou non, reconnue et traitée précocement.

Le diagnostic est établi assez vite, surtout chez l'homme, dans la majorité des cas : les petits ictus, avec dysarthrie résiduelle, les bouffées d'hypomanie, voilà les deux éléments fixant l'attention de l'entourage et du médecin, qui font « sentir » la P.G. Par contre, les formes lentement dégradantes au point de vue mental et dépressives chez la femme en particulier, sont reconnues bien plus tardivement.

Avant la Stovarsolothérapie, le pronostic de la P.G. était particulièrement sombre ; d'une manière constante, en moins d'un an, la période d'état était atteinte, réunissant tous les signes neurologiques et psychiatriques de la maladie, obligeant à une séparation du milieu familial. Puis, plus ou moins rapidement, en un ou trois ans, s'établissait une grande démence, le gâtisme, et la mort délivrait le malade réduit à l'état végétatif le plus lamentable.

On notait des formes subaiguës, évoluant en moins de deux ans, assez fréquentes ; et aussi des formes évolutives subchroniques où la déchéance végétative et somatique était bien moindre ; mieux encore, les formes avec excellent état général (sans escarre, sans troubles des grands appareils en dehors de l'encéphalite démentielle) n'étaient pas rares; et le malade pouvait survivre plusieurs années, cinq à dix ; il demeurait très diminué, sans la moindre initiative, stéréotypé, inemployable, avec souvent, un délire pauvre, effrité, rabâcheur, des crises de grand mal.

A l'ère thérapeutique efficace par le Bismuth et surtout le Stovarsol, un changement profond dans l'évolution et le pronostic de la maladie se produisit : un nombre relativement élevé (30 à 40 % des malades), s'est considérablement amélioré, survivant d'une manière très honorable. Et chez beaucoup d'autres, l'état para-démentiel ou à la limite, dure fort longtemps, 10 à 20 ans, sans atteinte somatique majeure. Le moment n'est pas venu de parler ici des modalités thérapeutiques, des avantages ou des inconvénients des arsénicaux pentavalents, des antibiotiques, de leur association possible. Disons donc seulement qu'ils ont transformé l'évolution générale de la maladie.

Un bon tiers de P.G., traités par le Stovarsol, associé au

Bismuth, à la malariathérapie, à la Pénicilline, ou seulement par celle-ci, un bon tiers reprend une vie normale ; la mémoire, l'attention, la liaison des idées deviennent à nouveau correctes ; l'activité mentale et sociale est ordonnée, les productions pathologiques disparaissent ; le liquide C.R. devient normal, ou ne comporte qu'une légère albuminose résiduelle, cicatricielle ; seules subsistent les modifications pupillaires, un peu de dysarthrie ; et cette amélioration importante demeure durable.

Chez un second tiers de ces paralytiques généraux, la thérapeutique par le Stovarsol et la Pénicilline améliore souvent le syndrome humoral et la réaction méningée : hypercytose et hyperalbuminose disparaissent, le Benjoin colloïdal n'est plus précipité dans les quatre premiers tubes, la réaction du B.W. est atténuée ou devient même négative. Par contre, si l'amélioration clinique est notable, elle ne permet pas la reprise de l'activité sociale antérieure; ces malades demeurent nettement diminués, la mémoire d'évocation et de fixation est bien loin de retrouver sa rapidité et sa précision ; les processus intellectuels demeurent ralentis et beaucoup plus élémentaires. Certes ces sujets ne sont pas des déments et peuvent vivre en dehors du milieu hospitalier, mais leur intelligence est notablement atteinte et ceci d'une manière définitive.

Enfin, un troisième groupe de P.G. représentant environ 1/3 des cas, évolue vers une démence grave, malgré le traitement indiqué plus haut, en peu d'années, et parfois en quelques mois ; assez souvent, la maladie avait été reconnue tardivement certes, surtout dans certaines formes mélancoloïdes, asthéniques de la femme, sans éclats, évoluant à bas bruit, parfois sans signes pupillaires. Mais on notait aussi dans cette catégorie, des P.G. reconnues à temps, mais fort peu sensibles au traitement.

V. — LA PARALYSIE GENERALE AIGUE

C'est là une forme purement évolutive de la méningo-encéphalite syphilitique, caractérisée seulement par une latence peut-être diminuée, mais surtout par la précipitation d'une marche, fatale au malade en quelques mois, voire en peu de semaines. Par ailleurs, le syndrome humoral n'a rien de particulier ; c'est celui de la P.G. habituelle que nous

avons décrit ; les signes psychiques et neurologiques, ne sont ni plus nombreux, ni plus rapprochés, et associés suivant le schéma classique. Tout au plus, peut-on signaler quelques signes généraux qui donnent l'alerte, de dérèglement végétatif, de soif particulière, d'état fébrile. La vérification histologique n'a rien de spécial, de la spécifique, elle non plus.

Mais, c'est vraiment l'évolution de cet ensemble qui est accélérée, aboutissant souvent à la mort en quelques semaines, pouvant parfois régresser sous l'influence du traitement.

N.B. — Il va de soi que le début de la P.G. peut être aigu, voire brutal, par un ictus ou une série de petits ictus, une ou plusieurs crises comitiales, une bouffée hypomane.

Ce début brusque n'est nullement synonyme, équivalent, de paralysie générale aiguë. Il peut être le prélude d'une forme habituelle, sensible à la thérapeutique.

C'est l'évolution aiguë, rapide, depuis le début jusqu'à la période d'état et le plus souvent terminale qui caractérise cette forme clinique si particulière, et qui fait l'objet de ce travail.

CHAPITRE III

Aspect clinique et anatomique de la P. G. aiguë

A. — ASPECT CLINIQUE :

Il y a donc lieu d'écarter de cette étude les observations de P.G. qui ont débuté rapidement, voire brutalement, mais dont l'évolution s'est apaisée, soit spontanément, soit suivant l'effet du traitement.

De même, n'entrent pas dans ce cadre, les malades qui ont succombé rapidement à une complication, dès la période de début de la méningo-encéphalite. Le plus souvent, il s'agit d'une complication infectieuse : tuberculose, pneumonie, méningococcie (RISER); toxique : alcoolisme surtout, ou par hémorragie en foyer, hématome intra-cérébral.

Et voilà pourquoi, la proportion de P.G. aigues est difficile à établir.

On doit donc se baser uniquement sur l'évolution de la maladie pour parler d'une P.G. aiguë évoluant en moins d'un an, ou même suraiguë, se déroulant à un rythme accéléré, en quelques semaines. Bien entendu, il existe des formes intermédiaires.

Il est évidemment indispensable de ne parler de méningo-encéphalite aiguë, que si le syndrome humoral de méningite syphilitique était bien précisé avant tout traitement.

Nous ne ferons pas l'historique de la question énoncée

dans les thèses de SCHMIERER, Paris 1932 et de THILLAYE du BOULLAYE, Paris 1945.

Conditions étiologiques : Dans presque tous les cas publiés, il n'a pas été possible de préciser la date du contage. Les antécédents psycho-pathologiques manquent le plus souvent.

Presque toujours, il s'agit de jeunes adultes, 30 à 45 ans ; le sexe n'intervient pas, presque tous les malades de SCHMIERER sont des femmes.

La période prodromique : Dans la moitié des cas, on la trouve nettement sous forme de troubles du caractère assez peu habituels et qui étonnent l'entourage, malgré la fréquente prédisposition. Les troubles de l'humeur sont plus fréquents, du type dépressif, parfois légitimés à moitié, mais même alors, exagérés. Mais, le plus souvent ces troubles caractériels restent discrets.

Nous signalons un fait rarement mentionné, le « *début neurologique* ». Deux de nos malades ne présentaient aucune modification psychique, caractérielle ou thymique. L'un d'eux, Amédée (Observation III), est entré dans la phase pathologique par une parésie intermittente du type hémiplégique, avec un syndrome d'hypertension crânienne, des convulsions, le tout évoquant une tumeur cérébrale.

J. J. (Observation II), ne présente que des céphalées prodromiques. Enfin, chez Georges, c'est un traumatisme crânien qui semble avoir été l'agent révélateur.

La période d'état de la P.G. aiguë : Elle survient rapidement, en quelques semaines, si on tient compte du début neurologique ou nettement caractériel.

Deux ordres de signes sont saisissants : Confusionnels et Neurologiques.

La *confusion mentale* du type onirique avec désorientation, activité psycho-motrice désordonnée, demeure un signe majeur. Elle peut se présenter aussi sous une forme stuporeuse. Il s'agit très souvent d'un mélange d'hypomanie et de confusion franchement onirique ou oniroïde. Cette agitation psycho-motrice peut être considérable, violente avec agressivité, fugues.

Cette désorientation confusionnelle avec logorrhée permanente, cris, gesticulation continue, fuite des idées, peut

s'accompagner *d'anxiété*, sur laquelle insiste THILLAYE du BOULLAY, précoce, permanente, durable.

Le tableau confusionnel peut s'accompagner d'idées délirantes dont le caractère polymorphe, variable, sans structure, est classique ; elles sont souvent tendues par des hallucinations plurisensorielles ou des interprétations inadéquates.

Bien entendu, l'insomnie, le mutisme, le refus d'aliments, de soins, sont de règle.

Ce syndrome hypomane et confusionnel est donc précoce, permanent jusqu'à la fin. Il est évident qu'il marque absolument l'état exact des facultés, de la mémoire, de l'attention, de l'association des idées, de la critique.

Le *syndrome neurologique* est lui aussi de règle, mais plus ou moins important : il est essentiellement constitué par des céphalées, des phénomènes comitiaux, au moins dans nos observations, des signes striés, de tremblement, de chorée, et ophtalmologiques, parfois des signes déficitaires en foyer, du type hémiplégique.

Les céphalées sont précoces, intenses, permanentes. Chez un de nos malades, elles étaient dues à l'hypertension crânienne accompagnées de vomissements en fusée, d'œdème papillaire, avec hypertension manométrique du liquide C.R.

La comitialité sous forme de crises de grand mal n'est pas signalée par la plupart des auteurs. Plusieurs de nos malades ont présenté des convulsions au début de la période d'état. Le cas de Georges (Observation III) est difficile à interpréter, puisqu'il a subi un traumatisme crânien notable, avec perte de connaissance complète, suivie d'une forte obnubilation pendant quatre heures. Mais il n'en était pas de même pour J.J. (Observation II), qui est entré dans la période d'état de la maladie par une crise d'hypomanie, des convulsions, une hémorragie méningée, sans raisons toxiques, traumatiques ou infectieuses autres que la syphilis. Même chose pour Amédée (Observation III), chez qui les crises comiitales ont apparu, dès le début, à l'occasion d'une encéphalographie modérée.

Aucun de nos trois malades n'a subi d'épilepsie du jeune âge ou de l'adolescence ; chez aucun d'eux, il n'y avait une maladie intercurrente pouvant entraîner la comitialité (pas d'éthylisme en particulier).

Presque tous les malades présentent rapidement des

signes dyskinétiques, partiels ou plus diffus, des tremblements de la tête, des doigts, de gros segments même (main, membre entier), ou seulement de la langue, des lèvres, des ébauches de dysbasie, de chorée. La dysarthrie classique des P.G. demeure un signe d'une valeur considérable ; elle est quasi constante, précoce et permanente, même lorsque la maladie a lâché prise ; elle apparaît dans la conversation épreuve; les mots et phrases d'épreuves classiques, l'accentuent. Chez nos trois malades, l'hyperexcitabilité musculaire de la face, dans le domaine du facial était évidente ; le moindre attouchement des paupières, des lèvres, des petits muscles du menton, entraînait une contraction, ou même une série de contractions musculaires locales de petite amplitude ; la parole était prétexte au même phénomène.

Les troubles oculo-moteurs extrinsèques sont classiques, mais manquent dans la plupart des observations.

Par contre, les *anomalies pupillaires* sont de règle quasi constante : irrégularité des contours, inégalité des pupilles, lenteur ou abolition complète de la motilité pupillaire à la lumière et à la convergence, signe d'Argyll.

Dans quelques cas rares, à l'extrême début de la maladie, les pupilles sont normales ; on voit apparaître progressivement les troubles décrits au cours de la période d'état, en quelques semaines (Notre observation III).

Les modifications du L.C.R. ne manquent jamais, au début, avant le traitement ; nous les avons précisées au chapitre II (hypercytose, hyperalbuminose, Benjoin et BW +++). Il faut enfin signaler les signes généraux qui peuvent être fort importants ; soit dès le début, soit au cours de la période d'état : température élevée, tachycardie permanente, déperditon d'eau, surtout si l'agitation motrice est grande.

Il faut cependant signaler l'hypothermie permanente dans quelques cas particulièrement graves, d'allure suraiguë.

Deux syndromes rares : L'hémorragie méningée de la période de début, même quand il n'y a ni tumeur vasculaire, ni alcoolisme.

L'hypertension crânienne, avec œdème papillaire, sans lésion en foyer, probablement par œdème cérébral et méningite séreuse hypertransudative.

EVOLUTION — PRONOSTIC

Il faut, certainement distinguer deux modes évolutifs, suraigu et aigu avec exitus habituel, mais qui peut être jugulé par le traitement spécifique.

a) Evolution suraiguë, à forme « délire aigu » :

Rien de mieux que de rappeler les observations de GUIRAUD, MARCHAND, SCHMIERER : les prodromes sont minimes, rapides, et presque d'emblée se constitue une syndrome confusionnel extrême, et fébrile, un « délire aigu » classique. L'agitation est considérable, permanente, la déshydratation et la fièvre, intenses. En quelques jours, les tremblements, la cachexie surviennent et augmentent ; puis s'atténuent faisant place à la torpeur qui confine au coma, et aboutit à la mort. Comme dans le délire aigu habituel, non spécifique, le taux croissant de l'azotémie a une grosse importance dépassant 1 g - 2 g en quelques jours, sans néphrite à proprement parler. On a pu relever les chiffres de 7 à 8 g par litre, quelques heures avant la mort.

La durée totale de l'affection peut tenir en quelques jours, dix à trente, par une évolution foudroyante, qui ne laissait pas le temps d'agir à la Stovarsolothérapie. Peut-être la Pénicilline à hautes doses, avec la Cortisone ou ses dérivés, fera-t-elle changer cette évolution terrifiante.

La mortalité de cette forme suraiguë est considérable, de l'ordre de 80 à 90 % il y a quelques années. Il est vraisemblable que nos moyens thérapeutiques actuels l'abaisseraient donnant aux antibiotiques et aux anti-inflammatoires le temps d'agir.

b) La forme aiguë :

Sa présentation est différente de la précédente sur quelques points essentiels : les prodromes neuro-psychologiques sont de règle, sous forme de céphalées, de troubles du caractère, d'un ictus, d'une crise comitiale. Les signes généraux sont moins importants. L'évolution est moins foudroyante.

Un bon exemple de ce type anatomo-clinique est donné par notre observation I : Un homme de 32 ans présente des prodromes de céphalée, d'amnésie de fixation pendant trois mois ; puis, un état hypomane, sans confusion, deux crises convulsives ; c'est pour cela qu'il est hospitalisé d'urgence.

On découvre alors une hémorragie méningée, état stuporeux, et la mort survient trois mois après le début.

Notre observation II est du même type, la mort est survenue en quatre mois, malgré le traitement correct par cyanure stovarsol et Pénicilline. Ce point nous paraît extrêmement important. A vrai dire, de pareils échecs thérapeutiques sont également observés au cours de la P.G. banale.

Enfin, le succès a été assuré chez M. Amédée S.S. (notre observation III), qui commença la période d'état par des signes neurologiques (hémiparésie droite), puis présenta brusquement un véritable syndrome de délire aigu, donnant les plus vives craintes ; cependant la thérapeutique eut une action favorable et ce malade survécut avec des séquelles modérées.

Le Diagnostic

Le diagnostic de la P.G. aiguë pose des problèmes difficiles à résoudre sur le plan clinique, même à la période d'état.

C'est celui de la comitialité tardive qui peut être « essentielle » certes, sans rapport avec une lésion évolutive, mais qui relève souvent de cette dernière.

C'est celui de toutes les bouffées hypomanes et confuses, des états dépressifs non-cycliques.

Il est surtout important de ne pas attribuer à l'éthylisme seul, les troubles de la mémoire, l'euphorie pathologique, le comportement inadéquat, le tremblement chez certains malades atteints de méningo-encéphalite syphilitique et imprégnés d'alcool.

Quelques malades ont une présentation purement neurologique au départ. De tels cas ne sont pas classiques bien que relativement fréquents : Amédée S.S (notre observation III) ne subissait aucune modification psycho-pathologique, et il est entré dans sa maladie par la comitialité, une hémiparésie droite, un syndrome d'hypertension crânienne !

D'autres malades sont considérés comme de simples mélancoliques, ou bien paraissent atteints d'un « délire aigu essentiel », le plus souvent d'un delirium tremens subaigu, éthylique.

Il est certainemen très important d'éliminer une méningo-encéphalite tuberculeuse aiguë, qui peut se manifester

de la même manière au point de vue neurologique (petits ictus, comitialité), et psychique (confusion mentale aiguë ou subaiguë).

En pratique, le diagnostic de P.G. aiguë est soupçonné par l'examen minutieux des pupilles : répétons que dans la très grande majorité des cas, la mobilité pupillaire intrinsèque est atteinte ; le réflexe photo-moteur partiel, ralenti, « ne tenant pas » le signe d'Argyll-Robertson, à plus forte raison, ont un intérêt considérable. Mais c'est l'examen du L.C.R. qui apporte l'argument positif : hypercytose, hyperalbuminose, B.W. et Benjoin, fortement positifs ont une valeur considérable. Encore faut-il se souvenir que, prises isolément, ces réactions n'ont pas d'intérêt ! C'est ainsi que l'hyperalbuminose seule du delirium tremens n'est pas rare ; la méningite tuberculeuse entraîne une hypercytose avec précipitation rapide, totale du Benjoin, dans les quatre premiers tubes de la zone dite « syphilitique » et ceci dans un bon quart de cas ; mais la réaction du B.W. demeure négative. Bien entendu, le L.C.R. des syndromes aigus hypomanes de dépression non-organique, de délire aigu, d'encéphalite psychosique aiguë azotémique ne comporte jamais le syndrome humoral de la P.G. C'est dire l'importance fondamentale de cet examen.

Il faut se souvenir enfin qu'en dehors de la P.G., de la méningo-encéphalite vraie, la syphilis peut se manifester par d'autres syndromes neuro-psychiques, tels que la méningite syphilitique aiguë, avec hyperthermie, et petite confusion, le syndrome de GUILLAIN et THAON qui comporte une note encéphalitique confusionnelle, parfois neurologique.

Le diagnostic peut être vraiment très difficile avec la P.G. aiguë, mais pendant assez peu de temps. En effet, dans ces cas, le traitement spécifique est rapidement actif, et l'exitus exceptionnel.

Bien entendu, on observe quelques exceptions à cette règle, quelques formes cliniques intermédiaires, difficiles à classer. N'importe, la ligne de conduite thérapeutique reste précise.

B. — ASPECT HISTOLOGIQUE

Une trentaine de protocoles histopathologiques assez précis sont concordants ; les caractères essentiels de la méningo-

encéphalite syphilitique sont retrouvés. On trouvera le détail de beaucoup d'examens très précis faits par MARCHAND, dans la Monographie de celui-ci (maladies mentales, études anatomo-biologiques Legrand Edit.), et dans la thèse de SCHMIERER (Paris 1932), de THILLAYE du BOULLAY (Paris 1945).

On doit signaler cependant dans les cas de P.G. suraiguë, l'importance de la méningo-encéphalite prenant par places l'aspect de véritables infiltrations gommeuses. Les lésions cellulaires dégénératives diffuses sont extrêmement marquées.

Observations

Observation I (Inédite, Clinique Neurologique, RISER, RASCOL, BÈS).

P.G. aiguë, vérifiée, humorale et histologique, évoluant très rapidement vers la mort, en deux mois, sans autre maladie intercurrente chez un homme de 32 ans.

Début par céphalées fortes, crises comitiales généralisées, hémorragie méningée fébrile, confusion stuporeuse. Reprise de la comitialité, mort subite.

Monsieur J.J. Ex. 32 ans en mai 1926, où il entre d'urgence dans le service de médecine du Dr DAUNIC, pour deux fortes crises d'épilepsie et état d'excitation « mentale ». Pas d'antécédents d'aucune sorte, ni éthylisme, ni traumatisme, ni infection en particulier.

Depuis trois mois, il a abandonné son travail d'usine à plusieurs reprises pendant un ou deux jours, pour de fortes crises de céphalées et des troubles de la mémoire : « il ne savait plus ce qu'il disait, se perdant dans la rue et même dans la maison... parlant beaucoup, mais d'une manière incohérente ».

Le 2 mai, il est conduit en consultation à la Clinique Neurologique qui répond à son Médecin :

« *Etat hypomaniaque* qui ne paraît pas être d'origine éthylique ; inégalité pupillaire, sans plus. B.W. du sang et du liquide doivent être pratiqués d'urgence. P.G. possible ».

Le 6 mai, seule la prise de sang a pu être faite : urée 0,38 g B.W. et Hecht fortement positifs.

Tout traitement est refusé, en dehors d'une potion polybromurée ; il a abandonné le travail, va et vient de la maison au jardin, verbeux, hilare, mais sans aggravation du syndrome maniaque.

C'est le 10 mai que surviennent les deux crises comitiales qui ont motivé son hospitalisation, la première à 8 heures et la seconde à 16 heures, toutes deux superposables : grand cri, corps raidi en hyperextension, apnée de près d'une minute, aspect asphyxique, convulsions de plus en plus fortes, véritables décharges de tout le corps, des muscles de la nuque, du visage, bave et urination,

stertor ; tout cela dure cinq minutes environ puis s'apaise ; mais le coma dure plus de dix minutes et la confusion et alors absolue avec incohérence totale, agitation, brutalités.

Cette période confusionnelle a duré chaque fois une heure et demie à deux heures, absolue ; puis un demi conscience est revenue, sans trop d'agitation, soif, température 38° 6. A la contre visite, on constate un état stuporeux, sans agitation ni violences, une hypertonie musculaire diffuse, sans paralysies, un signe de Kernig ; température 39°. Inégalité pupillaire importante par mydriase droite, sans modifications des réflexes photo-moteurs. L'examen général ne montre rien de particulier en dehors de quelques pétéchies discrètes sur le thorax et quelques bulles d'herpès labial.

Une ponction lombaire ramène *un liquide d'hémorragie méningée* d'intensité moyenne 3000 GR par mm³ à la cellule de Nageotte, pas de formation de caillot, très légèrement xanthochromique après centrifugation ; 600 leucocytes au mm³, formule bigarrée mi polynucléaire, mi lymphocyte ; pas de germes visibles sur lames. Les cultures resteront négatives. Cependant on pratique matin et soir, depuis le début de l'entrée, une injection intra-rachidienne de sérum antiméningococcique le 11 et le 12 mai.

La température demeure autour de 38° 5, pouls 90 ; la raideur du rachis, de la nuque en particulier, n'augmente pas ; elle n'est pas importante, notable seulement. Herpès et pétéchies ont tendance à diminuer. Pas de splénomégalie. Le résultat du B.W. dans le sang est donné le 12 mai à 18 heures ; la réaction est très *fortement positive*. Devant ce signe, les cultures n'ayant rien donné, on interrompt le sérum intra-rachidien, et on commence une cure de cyanure Hg classique + 0,30 g de Novar.

Le 13 mai, état inchangé ; seconde ponction lombaire qui retire un liquide xanthochromique franc, très légèrement louche avec 1000 leucocytes par mm³, dont 75 % de monocytes et lymphocytes, 25 % de polynucléaires indemnes, débris d'hématies nombreux ; pas de germes visibles sur lames (les cultures et inoculation au cobaye resteront négatives). Avec ce liquide centrifugé, B.W. fortement positif, en utilisant seulement deux dixièmes et un dixième de c³ du liquide, benjoin rapidement précipité dans les seize tubes (1,50 g d'albumine).

Le 16 et le 17 mai, *une forte crise épileptique*, chacun de ces deux jours ; la stupeur est totale, sans agitation, Kernig moindre, température identique, oligurie avec albuminurie de 0,50 g sans hématies, urée sanguine 0,60 g. On poursuit cependant le cyanure Hg à la dose de 1 cg par jour, et 0,30 g de Novar tous les deux jours. Sérum glucosé-salé, 1 litre 1/2.

A partir du 20 mai, l'état général paraît s'améliorer, la température ne dépasse pas 38°, oligurie moindre, urée sanguine 0,50 g. Le malade peut prendre sans trop de difficultés un litre de lait par jour.

Mais, la confusion, l'obtusion, la stupeur restent inchangées, sans tellement d'agitation d'ailleurs. Une forte dysarthrie, à tous

les phonèmes apparaît ; la mydriase droite s'est accentuée, et des deux côtés, le réflexe photo-moteur est bien plus lent qu'au début, incomplet, partiel surtout : les pupilles se contractent dès l'illumination, mais lentement et incomplètement bien qu'on maintienne la lumière pendant plusieurs minutes.

Le 23 mai, le liquide C.R. est à peine xanthochromique, il renferme 300 leucocytes par mm³, dont 80 % de lymphocytes, et 15 % de polynucléaires indemnes, 5 % de cellules macrophagiques ; 1 g d'albumine, Benjoin très fortement et immédiatement positif, floculation totale dans les seize tubes, en quinze minutes. BW + + + + +.

Du 25 au 30 mai, malgré bromure et gardénal, deux nouvelles crises comitiales du type généralisé, sans signes résiduels. On a commencé la stovarsolothérapie, 1 g tous les trois jours depuis le 23 mai ; car cette fois, le diagnostic de P.G. fébrile, aiguë paraît assuré.

Du 1er au 15 juin, amélioration minime de l'état général, les muqueuses ne sont pas desséchées ; 1 litre 1/2 de lait par jour, plus deux œufs et du sucre ; 1 litre 1/2 de sérum glucosé-salé. Diurèse de 750 g en moyenne, avec albuminurie variant de traces à 0,75 g, peu de cylindres, quelques hématies ; urée sanguine, 0,50 g à 0,60 g.

A partir du 18 juin, on voit apparaître des *crises respiratoires du rythme de Cheyne-Stokes*, pendant 30 à 60 minutes, plusieurs fois par jour. La température reste à 38° environ. L'obnubilation reste extrême, sans grande agitation. Un examen du F.O. ne montre rien de particulier. Celui du liquide (20 juin) montre une petite reprise de l'hémorragie méningée : liquide rosé, avec 1000 GR par millicube, tension normale, de nouveau, formule bigarrée, lymphocytes et polynucléaires en parties égales, B.W. + + + +, Benjoin, + + + +, albumine 1 g.

Et la mort subite survient le 24 juin, en dehors de toute crise comitiale, de myocardite et d'anurie. La vérification anatomique montre une P.G. typique : l'arachnoïdite de la convexité est diffuse, par larges plaques, importante ; la vallée sylvienne, de chaque côté est particulièrement « engluée ». Deux zones d'hémorragies arachnoïdiennes sont évidentes, à la région frontale droite, récente, et un peu plus ancienne, déjà brunâtre dans la région temporale du même côté. Ni tumeurs, ni abcès, ni hémorragies dans le parenchyme lui-même.

Les examens histologiques, vérifiés par le Professeur RISPAL intéressent des prélèvements méningo-corticaux des régions frontales D. et G., temporales et occipitales, de l'insula, de la vallée sylvienne.

Les artères ne présentent ni artérite, ni thrombose, mais une périartérite inflammatoire très importante et dense (lymphocytes, plasmazellen, histiocytose). Les différents fragments sont superposables : méningo encéphalite tout à fait typique avec dégradation de la plupart des cellules ganglionnaires, appauvrissement considérable, neuronophagie, infiltration diffuse, se condensant autour des vaisseaux, « aspect très caractéristique de la mé-

ninge ». Dans un prélèvement frontal droit, le Professeur NANTA a identifié avec certitude (par imprégnations argentiques) des tréponèmes. Pas de B. Koch sur les coupes (inoculation négative, en particulier, ni bacillose, ni néoplasie).

L'examen viscéral général n'a rien montré de particulier.

EN RESUME. — Il s'agit d'une P.G. aiguë, ayant évolué en moins de trois mois, y compris les prodromes de céphalées fortes, chez un homme de 32 ans, sans autre maladie intercurrente, ni alcoolisme, ni bacillose en particulier.

Début clinique par céphalées violentes, puis état hypomane modéré qui ne nécessite pas un placement spécial. Aggravation rapide par hémorragie méningée diffuse, sans inondation ventriculaire, comitialité de type G.M. sans signes résiduels déficitaires. On a cru tout d'abord à une méningite pneumo ou méningococcique (raideur, température, herpès), (confusion stuporeuse). Les examens biologiques ont rapidement redressé le diagnostic. Inefficacité du traitement antisyphilitique habituel : cyanure Hg, et Stovarsol à doses insuffisantes (cyanure Hg : 12 cg). Reprise de la comitialité, mort rapide, avant la fin du second mois. La vérification montre l'absence de maladie intercurrente, les deux foyers d'hémorragie méningée, une méningo-encéphalite typique.

Observation II (Inédite RISER, RASCOL, BES).

P.G. d'évolution aiguë, dix ans après la contamination habituelle, et un traitement classique de blanchiement. Aucun signe clinique, cinq ans après, mais pas d'examen du liquide C.R. Puis céphalées vives, intermittentes.

Dix ans après le contage, alors que l'activité sociale était parfaite, traumatisme occipital modéré, bien que notable, sans coma, état confusionnel, crises comitiales répétées. Liquide C.R. très modifié : celui d'une P.G. grave, troubles pupillaires, Argyll.

Absolue résistance au traitement complet par antibiotiques, cyanure Hg, Bismuth, Stovarsol. Mort en quatre mois, Vérification anatomique : méningo-encéphalite syphilitique classique, sans autres lésions.

Monsieur Georges *DB*. 35 ans en 1950. Cultivateur, homme athlétique en parfaite santé apparente. Marié à 30 ans, deux enfants en bonne santé, 8 et 6 ans. Activité considérable et ordonnée, conduit très bien une propriété importante. Renommé pour son « flair », son autorité de bon aloi, son travail important et égal. Sobre. Se plaint seulement de quelques céphalées, rares, mais très fortes, durant trois à quatre jours consécutifs.

En février 1940, à l'âge de 25 ans, il a contracté la syphilis (chancre du fourreau, petit, dur, peu douloureux), reconnue après quelques jours. Traitée par une classique cure de Novarsénobenzol de 10 g. Le B.W. sang est fortement positif en avril. Mais les événements militaires empêchent une cure de bismuth, qui est effectuée en septembre 1960 (1 g de Bismuth métal).

Il est examiné par un bon praticien de Médecine générale en 1942 avant son mariage :

« Aucun signe viscéral de la maladie, pas d'aortite en particulier, pupilles et réflexes normaux. Sérologie dissociée ». Une seconde cure de Bismuth est commencée mais arrêtée à la seconde piqûre (abcès). Les deux enfants naissent dans de très bonnes conditions. Ils ne présentent aucun signe de spécificité, leur excellent état vaut mieux que tous les B.W. » dit-on à Georges, qui ne reprend pas le traitement.

Il est examiné sérieusement en 1945, soit cinq ans après la contamination, à propos d'une assurance vie importante. Aorte, pupilles, réflexes sont normaux. Sérologie négative dans le sang, mais le liquide C.R. n'est pas analysé. Sa vie est alors particulièrement laborieuse et son rendement excellent.

En 1948, à l'occasion de fortes céphalées, durant trois à six jours consécutifs, et à propos de réassurance, il est vu de près par M. le Professeur RISER qui note :

« Absence de signes cliniques notables ; en particulier pas d'aortite (scopie), aucun trouble de la série tabétique, aucune atteinte du fond mental. Au contraire, mémoire, attention, critique sont excellentes, les réparties rapides et ajustées. Cependant en chambre noire, la mydriase est limitée ; en éclairage modéré, égal, du visage, les pupilles sont quelque peu inégales, déformées, tendance au myosis, la lumière les contracte lentement et partiellement ; myosis de convergence rapide ; il ne s'agit pas d'une pupille myotonique. Nécessité certaine d'un examen du liquide C.R. ».

Ce conseil n'est pas suivi ; M. Georges est perdu de vue.

En janvier 1950, le Médecin traitant, Dr MAZAUD donne des nouvelles. L'activité psycho-sociale est parfaite ; ponction lombaire refusée, les céphalées avaient été calmées par quelques injections de Bismuth ; puis elles ont reparu à la suite d'un accident de route banal et d'un traumatisme crânien, trois semaines après, 22 janvier. Il a glissé sur les marches d'un escalier en bois, et a heurté fortement plusieurs marches avec le crâne. Perte de connaissance pendant quelques minutes, puis forte obnubilation, désorientation qui durent quatre heures.

Les *céphalées* reparaissent, intenses, presque permanentes, entraînant l'insomnie, et tout ceci dès le lendemain de la chute : « il tient debout avec difficulté, il titube un peu, marche en ivrogne, devient coléreux, ne veut plus me voir », écrit son Médecin le 15 février.

Le 17 février 1950, brusque aggravation sous forme *d'une crise comitiale,* sans aura, du type généralisé d'emblée, avec cri, apnée, stertor puis, grosses convulsions des membres et de la face, urination perte de conscience complète. Il reste très obnubilé, dysarthrique, titubant, vomissant. Cet état s'améliore un peu le 19 février, et permet le voyage à Toulouse deux jours après.

On se trouve devant un homme fortement charpenté, sans aucune parésie, mais maladroit, titubant un peu, qu'il faut presque conduire, sans qu'il ait cependant de dysmétrie, de parésie,

de troubles de la sensibilité profonde, du sens des attitudes en particulier. C'est bien la coordination générale, l'alternance précise et harmonieuse des mouvements qui sont altérées.

Il y a une dysarthrie minime, mais évidente, les phonèmes labiaux sont presque incompréhensibles ; il peut cependant le prononcer ; on note un tremblement permanent des lèvres, de la langue, sans fibrillation à proprement parler ; la contraction idiopathique des lèvres, des petits muscles du menton, est très augmentée, un petit choc du doigt percuteur les anime pendant 2, 3 secondes. Aux membres supérieurs, la force segmentaire est conservée ; celle de la flexion des doigts est très au-dessous de la moyenne, bien mesurée par le dynamomètre. Mais, les mouvements délicats de préhension, de palper, d'écrire sont très perturbés ; pas de troubles objectifs de la sensibilité. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs, sans polycinétisme cependant. Les pupilles sont très modifiées par rapport à l'examen de 1948. Le myosis fait place à une mydriase très notable ; l'inégalité pupillaire est évidente (P.G. plus grande que P.D.), elles sont déformées, irrégulières, l'obscurité complète n'augmente pas la mydriase. Le réflexe photo-moteur est très perturbé, ralenti, paresseux, incomplet à D. à peu près inexistant à G., même après trois minutes de projection lumineuse vive ; par contre, le myosis à la convergence est rapide, complet à D., et presque aussi net à G. On peut donc parler d'un signe d'Argyll-Robertson, à gauche, plus qu'ébauché !

Au point de vue psychique, il n'y a pas de productions pathologique, pas de thème délirant, ni d'hallucinations. On se trouve devant un malade dont la pensée est morcelée, lente, sans direction précise ; l'attention est labile ; les associations d'idées très pauvres et contradictoires, il s'agit d'un important ralentissement de l'activité mentale, sous le signe de la confusion et de l'effacement des processus habituels de la pensée.

L'examen du liquide C.R. dans les jours qui suivent, confirme le diagnostic de P.G. : albumine 1 g - 142 cellules dont 130 monocytes, lymphocytes et plamazellen, 12 polynucléaires, B.W. + + + + (pas la moindre hémolyse avec 1/10^{e} de liquide), Benjoin 222222 IIIII (tém.).

Le 20 février 1950, on commence le traitement spécifique par 1 mmg de cyanure Hg et 1 500 000 unités de Pénicilline par jour.

Aggravation nette dès le 22 février : *trois crises comitiales complètes,* avec confusion augmentée, agitation psycho-motrice importante, dysarthrie incompréhensible.

Du 20 au 28 février, on continue le traitement de 1 cg de cyanure Hg, intraveineux, et 1 500 000 unités de Pénicilline par jour. Lavement de chloral. Aucune amélioration : on a beaucoup de peine à maintenir le malade dans sa chambre ; il est agité, logorrhéique, désorienté, très probablement halluciné, répondant « que ceux qui font du bruit l'insultent » ; il ne dort pas, se souille. Et, il a 1 à 2 crises comitiales complètes dans la semaine.

On ajoute au traitement précédent 0,50 g, puis 1 g de *Stovarsol sodique*, pendant la première semaine de mars.

A partir du 15 mars, et jusqu'au 15 juin, on administre seulement 3 g de Stovarsol en trois intra-musculaires par semaine ; et de plus trois ampoules de Bivatol, 5 g d'Iodure de Sodium per os.

Malgré ce traitement, l'état général décline, la cachexie véritable s'annonce, bien que les grands métabolismes ne paraissent pas tellement perturbés, fébricule permanente 37° 5, 38° 5, pouls 90—100 ; T.A. : 12 × 8, en moyenne, maintenue par extrait surrénal 0,20 g de Percotène cristallisé par semaine. Malgré 0,20 g de barbituriques, 1 à 2 crises comitiales complètes par semaine, avec longue apnée, grosse convulsivité ; pas de signes résiduels. Confusion et désorientation extrême.

Le 10 juin, liquide C.R. toujours très perturbé. Albumine : 1,20 g, 30 lymphocytes, Benjoin : 22222 IIII 22, B.W. + + +, avec 1/10e de c^3 de liquide.

Mort le 24 juin 1950. Prélèvement du cerveau le 25, après formolage : ni tumeur, ni abcès, ni hémorragie ; méningo encéphalite diffuse typique. *L'examen histologique confirme le diagnostic de paralysie générale habituelle :* lésions de chromatolyse, de raréfaction cellulaire particulièrement importantes au niveau des lobes préfrontaux et temporaux. Infiltrations péri-vasculaires classiques, diffuses, très importantes.

EN RESUME. — Il s'agit d'un homme de 35 ans, en parfaite santé, ancien syphilitique (Contage certain à l'âge de 25 ans, 1 seule cure précoce de 10 g de Novar et 1 g de Bismuth métal). Huit ans après, alors qu'en pleine activité, céphalées fortes et fréquentes ; très minimes, mais nettes modifications pupillaires. P.L. refusée.

Traumatisme crânien occipital, modéré, sans fracture, ni coma, simple obnubilation, en février 1950 ; puis, comitialité soudaine, confusion mentale fébrile, avec signe d'Argyll, liquide C.R. de P.G. typique. Evolution accélérée vers la mort en quatre mois, malgré traitement spécifique suffisant : cyanure, Bismuth, Pénicilline, Stovarsol injectable. Vérification anatomique très probante : Méningo-encéphalite syphilitique de Bayle, sans autres lésions.

Observation III (Inédite - MM. RISER et BÈS).

P.G. chez un homme de 34 ans, sans passé pathologique connu. Pas de prodromes psycho-pathologiques ; premières manifestations à deux mois d'intervalle, parésie droite intermittente et syndrome d'hypertension crânienne avec flou papillaire, évoquant une T.C. Artériographie négative. Deux crises comitiales, type grand mal. Liquide C.R. caractéristique. L'évolution se précipite ; état confusionnel et de délire aigu pendant six semaines. Mais dès le 12e gramme de Stovarsol, amélioration très rapidement progressive neuro-ophtalmo-psychique qui aboutit à une stabilisa-

tion depuis plusieurs années, sous forme d'un déficit mental permettant une vie sociale très convenable. Soixante grammes de stovarsol en deux cures, cyanure et B, pas de pénicilline. Hypertension crânienne et convulsivité ont complètement disparu.

Monsieur Amédée St S. avait 34 ans en 1954, date de cette observation ; commerçant forain, très actif, intelligent, probe ; il s'occupait personnellement avec sa femme d'une petite propriété agricole. Aucune maladie dans les antécédents, aucun traumatisme (renseignements paraissant valables). B.W. sang négatif lors du mariage, à 27 ans. Deux enfants en parfaite santé. Sobre.

Le 1er mai 1954, à 34 ans, au volant de sa voiture, il éprouve assez brusquement et pendant tout l'après-midi, un *début d'hémiparésie droite :* « membres lourds, le pied pesant trop sur la pédale d'accélération, de la peine à tenir et à tirer le volant, de la main droite, et puis il bredouillait un peu ». Les troubles l'ont obligé à s'arrêter par prudence, et à passer la conduite à sa femme. Céphalées vives, quelques nausées, nuit agitée. Son médecin le voit le lendemain et constate peu de choses sur le plan objectif, en dehors d'une petite dysarthrie ; les deux côtés du corps étaient lourds et fourmillants, mais surtout le côté droit ; maladresse, s'habille mal. Céphalée, mais tout était rentré dans l'ordre le 3 mai, deux jours après.

L'un de nous examine le malade le 12 mai et ne note aucun signe de déficit moteur, ni sensitif ; force de flexion des doigts au dynamomètre 30 kg, D. et G., réflexes normaux, cutanés plantaires en flexion correcte. Aucun trouble des différentes sensibilités, pas de paralysie faciale ; les pupilles sont égales, à peine déformées, réflexe photo-moteur rapide et complet, fond d'œil normal.

L'exposé de ses troubles, de ses antécédents par le malade, de son activité, le contexte général, n'orientent pas le moins du monde vers une P.G. Il n'y a aucun des signes de début de cette maladie. On évoque la possibilité d'une névraxite, peut-être d'une minime hémorragie par lésion vasculaire, anévrisme ou angiome. On propose une P.L. non acceptée ; on fait pratiquer hémogramme, dosages standard : urée et sucre, normaux. On commet la faute de ne pas demander un B.W. sanguin.

Traitement d'attente B I-B 12.

Et deux semaines après, le 27 mai, *nouvelle hémiparésie droite fugitive* (une matinée), avec dysarthrie plus durable, sans aphasie et céphalée extrêmement violente, permanente, avec quelques vomissements en fusée.

L'examen neurologique du 6 juin *oriente vers une lésion hémisphérique évolutive, tumeur cérébrale très probable, avec début d'hypertension crânienne :* l'hémiparésie a presque entièrement regressé ; cependant le dynamomètre indique 20 kg à d. et 30 à g., les réflexes ostéo-tendineux du côté gauche sont exagérés ; pas de Babinski, mais signe de Meige très net ; dysarthrie notable. Les pupilles réagissent normalement, en particulier le réflexe photo-moteur est rapide, complet. Au fond d'œil, flou

papillaire indiscutable. Le rachis entier, mais la nuque surtout sont douloureux et enraidis. Les vomissements en fusée sont quotidiens et obligent à une alimentation fractionnée.

L'état psychique demeure excellent : aucune euphorie, ni indifférence, ni hypomanie. Pendant la semaine précédente, malgré sa céphalée, sa fatigue, ce malade a traité au mieux plusieurs affaires difficiles. Il n'y a pas la moindre désintégration mentale. A noter une glycosurie de 28 g par 24 heures, avec une hyperglycémie de 2 g 80, à jeun, régime libre.

On est donc orienté vers une T.C., mais l'artériographie cérébrale est absolument normale. On pratique alors une encéphalographie gazeuse très partielle qui montre des ventricules notablement dilatés, mais non déplacés, non déformés.

L'examen des liquides C.R., 1° et 2° échantillons apporte le diagnostic :

	1° Liquide lombaire	2° Liquide haut
Pression initiale 80 en position assise		
Albumine totale	1 g	1 g 50
Cellules	12 lympho mm³	100 lympho mm³
Benjoin	2222 Témoin (en quelques minutes)	2222 (en quelques minutes)
B.W.	+ + + + H O	+ + + + H O

Le 12 juin, le lendemain de l'encéphalographie surviennent le même jour, *deux crises convulsives* complètes, de grand mal, à 10 h et 14 h.

Pendant les dix jours suivants, la céphalée a été très forte, malgré le sérum hypertonique, la *confusion apparaît*, ainsi qu'une amnésie des faits importante, très onirique, intermittente surtout la nuit : il ne sait plus où il est, il crie, il a peur, ne reconnaît plus sa femme et sa fille, température 37° 5, pas la moindre atteinte hépato-rénale.

Nouvel examen oculaire le 20 juin : les pupilles sont toujours égales et normales ; le flou papillaire a augmenté, il s'agit d'un véritable œdème de la papille, disparition de la cavité physiologique, pouls veineux spontané rétinien supprimé. V ODG normale. Il s'agit vraiment d'un début de stase papillaire et non d'une névrite optique œdèmateuse.

C'est à partir du 15 juin, lorsque le diagnostic de P.G. a été établi, que le traitement par le cyanure Hg, 1 cg par jour, a été établi (du 15 au 25 juin). Le 27 juin, on commence le stovarsol sodique à raison de une injection intramusculaire de 0 g 50 tous les trois jours, à deux reprises, puis 1 g par injection, deux, puis trois fois par semaine.

Il y a eu une *période d'aggravation évidente, depuis le début juin jusqu'à fin juillet environ*, malgré la mise en œuvre du traitement spécifique bien conduit (cyanure et stovarsol seulement) : La confusion mentale prenait tous les aspects : stuporeuse, aki-

nétique, onirique avec hallucinations plurisensorielles, agitation, aspect de délire aigu fébrile, hypersudation, quasi anurie, abaissement de l'hydrémie.

A deux reprises, le liquide C.R. fut vérifié et ensemencé (stérile) ; on note toujours les mêmes caractères cytologiques et d'hyperalbuminose. B.W. et benjoin colloïdal ++++ et la pression demeure élevée (80 à 100, lombaire, en position assise). Pendant cette période apparaissent les trémulations de la langue, des lèvres ; tous les réflexes s'exagèrent. Et on voit se constituer une *ébauche de signe d'Argyll :* le réflexe photo-moteur devient progressivement plus lent, plus partiel, incomplet, ne « tenant pas », alors que le myosis à la convergence reste rapide et durable.

La glycosurie et l'hyperglycémie demeurent inchangées ; température constante de 38° 5, 39° et quelques poussées dépassant 40. Diurèse 500 g environ, concentration urinaire habituelle autour de 1032-1035, donc bonne, pas d'atteinte rénale, l'azotémie ne dépasse jamais 0 g 60. Deshydratation globale modérée, mais nette, malgré 5 litres de sérum glucosé salé chaque jour.

Pendant toute cette période aiguë, du 15 juin au 28 juillet, le malade a reçu 10 cg de cyanure de Hg intraveineux et 12 g de Stovarsol intramusculaire.

Une amélioration incontestable survient à partir des premiers jours d'août de la même année : la température s'abaisse progressivement, la diurèse s'établit autour de 700 g, les vomissements ont cessé ; l'agitation est complètement apaisée, la confusion est bien moindre.

La P.L. du 4 août montre aussi une amélioration importante : en position couchée, pression correcte du liquide, 50 cm, donc proche de la normale (au lieu de 80, 100 cm) ; albumine 0 g 75, cellules 8 lymphocytes, Benjoin IIII Témoin (en 2 heures) au lieu de 2222 presque immédiatement, B.W. toujours ++ (sang et liquide). Fond d'œil : le flou papillaire est inchangé, V ODG 10/10e.

On continue les 3 g de Stovarsol par semaine, pendant août et mi septembre et on atteint ainsi 30 g de Stovarsol.

Auxquels on ajoute 12 injections de Bivatol, pendant les deux dernières semaines de septembre.

Et voici un résumé du bilan de fin novembre 1954, sept mois après le début apparent de la maladie :

Au point de vue psycho-social, l'amélioration est considérable, l'humeur reste égale, pas d'euphorie pathologique, plus de logorrhée, d'hypomanie, de confusion, comportement social excellent, mesuré, avec une critique lente, mais juste. Mais « il se fatigue vite et alors s'embrouille un peu... Il ne peut plus traiter les grosses affaires... Il le sait et en souffre, mais il l'accepte, en espérant revenir à son état antérieur ».

En fin décembre 1954, huit mois après le début de la maladie, le liquide C.R. est examiné : pression normale, 1,2 lymphocyte par mm³, albumine 0 g 40, benjoin négatif 0000 T.O. 1/2 III 0000, B.W. partiellement positif, retard de l'hémolyse.

En mai 1955, on pratique une dernière cure de stovarsol de 30 g et de Bi. Le liquide C.R. est normal en novembre 1955 ; mêmes signes pupillaires ; aucune modification neurologique, ni psychique, vie familiale normale, excellent comportement social, mais il doit se contenter d'un rôle de bon exécutant sur le plan commercial.

Nouvelles détaillées en 1957 : même état, pas d'épilepsie.

EN RESUME. — Méningo-encéphalite syphilitique qui évolue en deux phases :

a) *quelques prodromes d'hémiparésie transitoire et récidivante sans le moindre trouble psychique ; suivis d'une phase d'hypertension crânienne pseudo-tumorale avec œdème papillaire, sans névrite optique. Tout ceci précède un grave syndrome confusionnel très proche du délire aigu. Liquide C.R. caractéristique, hyperthermie. Cette poussée dure plusieurs semaines et son pronostic paraît très grave. Seul traitement : 10 cg de cyanure Hg et 30 g de Stovarsol ;*

b) *amélioration en trois mois, fixation d'un état mental, certes déficitaire, mais permettant une vie familiale normale, et une petite activité bien ordonnée, rémunérée. Liquide C.R. normal, les troubles d'hypertension crânienne ont complètement disparu.*

CHAPITRE IV

Traitement - Pronostic - Séquelles

1° Les thérapeutiques antisyphilitiques d'une part, et non spécifiques d'autre part, de la P.G., dans son ensemble de formes cliniques surtout, ont été mises au point, en France, *avant l'ère des antibiotiques*. On s'était rapidement rendu compte de l'inefficacité à peu près complète des arsénicaux habituels, des sels de Bismuth et de Hg. Certes, ces médicaments avaient une action sur les phénomènes inflammatoires, sur la méningo-artérite diffuse, qui peut toujours accompagner l'encéphalite syphilitique ; mais cette action demeurait modeste et n'était pas susceptible d'enrayer l'évolution vers la démence.

On pouvait en dire autant de la malariathérapie qui parfois était la seule thérapeutique prescrite. Même après dix accès francs de la malaria, l'état du malade était peu changé, et si l'évolution générale de la méningo-encéphalite paraissait atténuée, il n'y avait aucune certitude d'un apaisement réel et encore moins définitif.

Tout changea vraiment en utilisant les arsénicaux pentavalents, le Stovarsol sodique en particulier, en injection intramusculaire de 0,50 g à 1 g de produit actif, deux fois, et parfois trois fois par semaine. On ne dépassait pas la dose de 3 g par semaine, habituellement en trois injections, et la cure variait suivant tolérance, de 21 à 30 g. La Clinique Neurologique de Toulouse avait adopté la formule générale suivante ; dès que le diagnostic de méningo-encéphalite, de P.G.

était établi, on pratiquait d'abord six injections intra-veineuses de 1 cg de cyanure de Hg une chaque jour ; puis, tandis que le cyanure était continué pendant six jours encore, on faisait les deux premières injections de Strovarsol intramusculaire de 0,50 g chacune à trois jours d'intervalle, en prenant rigoureusement la température 8 h et 12 h, 24 h après l'injection. Dans la très grande majorité des cas, il n'y avait ni réaction locale, ni hyperthermie, ni augmentation des troubles mentaux et neurologiques ; la tolérance était parfaite.

On continuait alors le traitement en injections, 1 g de Stovarsol, à quatre jours d'intervalle, deux fois ; puis, le rythme était suivi de trois injections par semaine de 1 g chacune. 20 à 30 g pour la cure, si possible 30 grammes.

Dès le début de la cure, l'examen ophtalmologique était systématiquement pratiqué chaque semaine : aspect de la papille, V.O.D.G. et prise du champ visuel. On sait en effet qu'une névrite optique arsenicale pouvait apparaître en cours de cure, se manifestant tout d'abord par le rétrécissement concentrique et progressif du champ visuel, signe de la plus haute valeur.

La malariathérapie était appliquée immédiatement après la cure précédente, une à deux semaines après la dernière injection de Stovarsol, et seulement si le myocarde le permettait.

Dans 80 % des cas, la cure complète de 30 g a pu être faite, sans le moindre inconvénient. Dans 10 % des cas, elle a été interrompue après 25 g, ce qui était considéré comme une cure efficace.

Dans seulement 1/10e des cas, on dut interrompre la cure aux 20 g ; mauvaise tolérance, hyperthermie continue, albuminurie (rare).

Restait le problème de la névrite optique arsénicale qui obligeait parfois à l'interruption de cure par le Stovarsol dès le 20e g. Nous en reparlerons d'ici peu.

Dans 75 à 85 % des cas de P.G. ainsi traités, l'amélioration était notable dès le 15e g de Stovarsol, et très importante en fin de cure, surtout deux mois après celle-ci.

Elle se manifestait sous deux formes : d'une part, régression de la méningite humorale, voire même disparition ; l'hypercytose diminuait rapidement, et pouvait même disparaître ; la floculation du Benjoin de l'or colloïdal s'atténuait,

devenait bien plus lente, ne se produisant plus dans les quatre premiers tubes, se maintenant encore du 6e au 12e tube. Puis, en fin de cure, la précipitation colloïdale était encore plus atténuée, signe excellent. Aves GUILLAIN, SEZARY, CESTAN et RISER ont attribué une haute signification à ces réactions colloïdales, test d'évolutivité qui leur a paru assuré. Par contre, la réaction du B.W. pouvait demeurer positive et une hyperalbuminose de 0,50 g à 0,75 g considérée comme « résiduelle », séquelle humorale, et non preuve d'évolutivité.

Sur le plan clinique, l'amélioration globale était souvent évidente, dès la fin de la première cure de Stovarsole; suppression de l'hypomanie, disparition de l'agitation motrice, de l'insomnie, meilleure mémoire de fixation, des associations d'idées, et surtout meilleure critique ; le tremblement, la dysarthrie, l'exagération des réflexes étaient diminués ; les troubles pupillaires demeuraient inchangés.

Une seconde cure de Stovarsol de 20 g minimum, 25 g s ipossible, était alors pratiquée, trois mois après la fin de la première cure, et toujours à la dose de 3 g par semaine, en trois injections de 1 g. On l'accompagnait ou bien on la faisait suivre immédiatement d'une cure d'un sel de Bismuth classique.

Six mois après, une cure de Bismuth sérieuse; suivie d'une seconde, quatre à six mois après.

Tel était alors, (1923 à 1946), le schéma thérapeutique de la P.G. adopté par la Clinique Neurologique Universitaire de Toulouse. Les résultats durables variaient évidemment avec l'âge des sujets et le moment plus ou moins tardif de l'évolution de la maladie, où le diagnostic avait été porté.

Pendant les 23 ans de la période précédente, 500 cas de P.G. ont été observés et ainsi traités.

Dans un bon quart de ces cas, il s'agissait d'états démentiels avancés, ou prédémentiels ; les résultats étaient presque toujours bons et rapides, mais seulement sur le syndrome humoral, avec disparition des cellules, négativation du Benjoin. Par contre, l'amélioration clinique était fort peu sensible, et la plupart des malades devenaient ou restaient tributaires de l'H.P. ou tout au moins d'un quartier d'hospice.

Cependant, on a relevé quelques exceptions très remarquables dans quelques cas avancés, démentiels, de P.G. ; le traitement exposé a donné des résultats surprenants et du-

rables, permettant une vie familiale correcte, une petite activité bien ordonnée.

Lorsque le diagnostic et le traitement avaient pu être établis sans trop tarder avant la phase prédémentielle, à la période d'hypomanie par exemple, ou du syndrome dépressif chez la femme, l'amélioration clinique et humorale étaient considérables dans la moitié des cas. L'agitation psycho-motrice disparaissait complètement, mémoire de fixation immédiate, d'évocation, association d'idées, critique, activité reparaissaient en bon ordre et une récupération de longue durée d'excellente qualité pouvait être envisagée ; seuls, persistaient inchangés, les signes pupillaires.

Restait un pourcentage important d'améliorations notables, certes, mais qui ne permettait qu'une activité amoindrie : « Elle fait correctement le ménage ; on peut lui confier la bourse, mais elle ne peut plus aider aux devoirs des enfants, elle s'y embrouille... », ou encore : « il a fait de grands progrès, il s'intéresse, donne la main aux travaux, donne son avis qui peut être bon... mais on ne peut lui confier un marché... »

Restait toujours *la redoutable complication éventuelle* d'une névrite optique grave, due aux arsénicaux pentavalents.

Certains auteurs, tout en reconnaissant les effets certains du Stovarsol, redoutaient la névrite optique blanche, rapidement dégénérative, rappelaient les épidémies de cécité « dues à la tryparsamide » en pays africain.

A la vérité, la comparaison n'était pas justifiée et la clinique neurologique n'a révélé *que* 8 % *d'accidents oculaires dus au Stovarsol*. La moitié de ceux-ci, soit 4 % n'entraînait qu'une névrite partielle, avec perte de 2 à 3 dixièmes, non-évolutive, à partir du 20e g, du 25e au 28e le plus souvent, avec rétrécissement modéré du champ visuel. Dans deux cas seulement, cette névrite blanche augmenta lentement pendant un an, faisant perdre encore 1 à 2 dixièmes, puis s'arrêta. Dans un bon quart des cas de cette catégorie, on nota une légère récupération de 1 à 2 dixièmes, après un à deux ans. En résumé, la stabilisation a été la règle.

Mais, il faut souligner que le second groupe de 4 % de névrites optiques graves dues au Stovarsol pose de grands problèmes (Il s'agit de vingt malades).

Chez dix de ces malades, la névrite optique est apparue assez tôt, dès le 15e, 18e g. de Stovarsol. Elle a été lentement

évolutive faisant perdre 3 à 6 dixièmes de l'acuité visuelle entre le 18e et le 25e g, presque toujours des deux côtés. Elle n'a pas été très augmentée pendant les deux semaines au cours desquelles ont été administrés 20 g ou 25 g (cette dose n'a pas dépassée). Elle n'a pas régressé au cours des années suivantes.

Chez les dix autres de ce groupe de malades (20 sur 500), l'atteinte visuelle a été importante, et dans cinq cas, elle a abouti à la cécité, en quelques semaines, à partir du 10e g de Stovarsol, rapidement, par névrite blanche primitive ; ou plus lentement à partir du 18e g, mais elle a alors progressé malgré l'arrêt du traitement. Le rétrécissement concentrique du champ visiuel n'a laissé qu'une vision maculaire, elle-même diminuée. Ce signe a précédé tous les autres, y compris la vision précise des couleurs, chez beaucoup de malades. D'où la nécessité de répéter cet examen très systématiquement comme nous l'avons déjà dit.

Dans ce groupe de ces malades atteints de névrite optique stovarsolique grave, on a pu avoir des inquiétudes dès le début du traitement : parfois, il y avait déjà une névrite optique syphilitique qui accompagnait la tabo-paralysie, ou l'habituelle P.G. On a noté au départ chez ces méningo-encéphalitiques une névrite optique alcoolo-tabagique. Dans les deux cas, avant le Stovarsol, le malade avait déjà perdu 2 à 4 dixièmes de l'acuité visuelle, la papille était déjà décolorée.

Et on pensera certainement : pourquoi dans ces conditions avoir fait courir le risque d'une aggravation par le Stovarsol de la névrite optique préexistante ?

C'est qu'il s'agissait de sujets encore récupérables au point de vue mental. Dans plusieurs cas, les choses se sont passées ainsi : « Bien sûr, il est aveugle, mais il n'a plus de troubles mentaux, il peut demeurer encore avec nous... j'aime mieux le voir aveugle, en famille, que voyant et dans un asile ». Il est bien évident que c'est là un très grave problème de conscience pour le médecin, comme pour l'entourage. Il ne s'est posé fort heureusement que dans très peu de cas.

2° DEPUIS L'ERE DES ANTIBIOTIQUES, beaucoup d'auteurs n'admettent plus les données précédentes, mettant en avant la sensibilité du tréponème de la syphilis à l'égard de la Pénicilline.

Certes, personne ne conteste ce fait sur le plan expérimental animal, et chez l'homme à la période de contamination, de chancre, de septicémie.

Il n'y a pas lieu de discuter ici la notion des doses massives très peu nombreuses, dès la période du chancre, qui auraient un pouvoir stérilisant, curatif absolu, ou de doses plus répétées.

Nous devons limiter le problème posé et nous demander seulement si la syphilis nerveuse en général, et plus *particulièrement la P.G. peut être traitée par les seuls antibiotiques.* Actuellement, beaucoup de neuro-psychiatres le pensent qui traitent la méningo-encéphalite syphilitique par la Pénicilline habituelle, ou retard, à des doses d'ailleurs variables et assez mal codifiées.

Les uns donnent la préférence à la Pénicilline habituelle, un million d'unités par jour, 10 à 20 jours de suite. D'autres utilisent des dérivés de la Pénicilline G, à suspension aqueuse à très long effet retard donnant une pénicillinémie élevée et permanente pendant plusieurs jours. Ce traitement est conjoint à la Corticothérapie qui a pour but d'éviter les réactions sensibilisantes et de favoriser l'action anti-inflammatoire.

Il donne certainement des résultats cliniques et biologiques, sans grands risques,affirmés par beaucoup d'auteurs très compétents, qui n'utilisent plus le Stovarsol. Et cependant, il ne paraît pas prudent de généraliser absolument cette doctrine.

Dans une note importante des « Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris», n^{os} 13 et 14 - 1955 page 96, notre Maître M. RISER et ses collaborateurs s'exprimaient ainsi : « Autant la Pénicillothérapie est indispensable aux premières périodes d'invasion, autant son action nous paraît amoindrie quand la syphilis nerveuse est en pleine évolution ». Ils rapportent des observations précises qui posent bien le problème. Il s'agissait de graves syphilis nerveuses, évolutives et aussi récentes qu'il est possible de les déceler habituellement ; le traitement à la Pénicilline à haute dose ne fut suivi d'aucune amélioration ; celle-ci fut rapidement importante et durable par la chimiothérapie. En particulier, la thérapeutique par le Stovarsol nous paraît toujours fondamentale dans la P.G.

Leur observation II est particulièrement intéressante : il s'agit d'une P.G. classique, chez un homme de 48 ans ; troubles de la mémoire, irritabilité, versatilité, projets absurdes, euphorie ; signe d'Argyll bilatéral, aréflexie achiléenne, début de névrite optique blanche, V.O.D.G. - 8 et 9/10e, non corrigibles ; B.W. sang +++ ; liquide C.R. : 79 lymphocytes et plamazellen ; 0,80 g d'albumine ; Benjoin 2222 dans l'heure ; B.W. +++, ++0 avec 1/10e de c3.

Une cure de Stovarsol proposée n'est pas acceptée à cause de la névrite optique. On pratique 16 millions d'unités de Pénicilline en dix jours, plus 6 g de Novarsénobenzol. Le malade est exactement dans le même état, à la fin de ce traitement, au point de vue clinique et humoral. On accepte alors le traitement classique par le Stoversol. Cure de 26 g de juin à septembre ; seconde cure de 20 g trois mois après. L'amélioration a été considérable dès le 20e g de la première cure ; le malade a pu reprendre son commerce. Excellent état mental, liquide C.R. normal en dehors de 0,50 g d'albumine ; persistance du signe d'Argyll, de l'aréflexie, névrite optique inchangée.

En 1960, soit neuf ans après ce traitement, même état neuro-psychologique, activité sociale excellente, névrite optique inchangée.

3° VOICI LE TRAITEMENT ACTUEL DE LA P.G. A LA CLINIQUE NEUROLOGIQUE, ADJOIGNANT PENICILLINE ET CHIMIOTHERAPIE.

Dès que le diagnostic est établi d'une manière précise, on s'informe de l'état général et plus particulièrement hépato-rénal, par les méthodes biologiques classiques. L'état des nerfs optiques est précisé par la détermination de l'acuité et du champ visuels, l'examen du fond d'œil.

Si tous ces éléments sont normaux, et en particulier s'il n'y a pas de néphrite,

a) on commence le traitement par l'injection intraveineuse de 5 mmg de cyanure de mercure, deux jours consécutifs, puis de 10 mmg chaque jour, pendant douze jours de suite, en surveillant l'albuminurie possible, qui reste exceptionnelle.

Dès cette période, on donne trois injections intramusculaires de 25, puis 50, puis 75 cg de stovarsol sodique, trois fois par semaine,

b) on commence alors la seconde partie vraiment active du traitement :

— D'une part, on administre de la quatrième semaine et jusqu'à la onzième, 3 g par semaine de stovarsol sodique, en deux ou trois injections intramusculaires, suivant tolérance ;

— D'autre part, pendant la quatrième et la cinquième semaines,

on donne 40 millions d'Unités de pénicilline (moitié retard, moitié action immédiate), soit 3 millions par jour.

c) Dès les premiers jours, on administre per os, 20 mmg de Cortancyl, chaque jour, pendant les sept premières semaines ; puis on diminue 2 mmg 1/2 chaque semaine.

d) A partir de la douzième semaine, alors que sont terminés Pénicilline et Stovarsol, on termine la cure par 20 cg de Bi métal par semaine, en deux injections pendant trois semaines.

	Cortancyl	Cyanure Hg	Bismuth métal	Stovarsol	Pénicilline
1re semaine	140 mmg	5 cg		3 fois 0,25 soit 0,75	
2e semaine	id.	7 cg		3 fois 0,50 soit 1 g 50	
3e semaine	id.			3 fois 0,75 soit 2 g 25	
4e semaine	id.			3 fois 1 g soit 3 g	21 Millions Unités
	id.			id.	id.
6e à 11e semaine	diminution progressive				
12e à 14e semaine y compris	id.		20 cg par semaine	id. par semaine	
TOTAL :	900 mmg à 1 g	12 cg	60 cg	30 grammes environ	42 millions

En résumé, voici donc, à peu de choses près, les doses de médicaments de la première cure mixte :

Cortancyl : 900 mmg environ répartis sur 11 à 12 semaines ;

Cyanure Hg : 12 cg les deux premières semaines de la cure ;

Stovarsol : 30 g, répartis en 11 semaines 1/2 environ ;

Pénicilline : 42 millions d'unités, en deux semaines (quatrième et cinquième) ;

Bismuth-métal : 60 cg pendant les trois dernières semaines de la cure.

Dans la plupart de cas, chaque cure a pu être menée à bien avec ces doses.

Une albuminurie progressive contre-indique le cyanure et le Bismuth. C'est un fait exceptionnel.

Il n'y a pas eu de réactivation clinique et humorale notable de la maladie, à aucune période.

Nous avons résumé plus haut la position de la Clinique Neurologique de Toulouse, concernant la névrite optique par le stovarsol.

Une seconde cure est pratiquée dans la majorité des cas, chaque fois que cela est possible, et de la même manière, trois à quatre mois après la fin de la première.

Et le traitement est alors interrompu définitivement. Il paraît inutile de le prolonger s'il a échoué ; s'il a donné de bons résultats, une troisième cure de consolidation, de prudence est pratiquée six mois après la fin de la seconde.

Conclusion

La méningo-encéphalite syphilitique est dans l'ensemble une localisation bien déterminée de Tréponéma Pallidum sur l'encéphale de l'homme, atteignant essentiellement la corticalité, les noyaux centraux ; elle détermine des lésions importantes dégénératives des éléments cellulaires nobles, et inflammatoires périvasculaires surtout. La méninge molle est constamment atteinte simultanément sous forme d'un processus histologique du type inflammatoire subaigu avec des modifications humorales très précises et constantes du liquide céphalo-rachidien.

L'évolution dans la très grande majorité des cas est relativement apaisée, subchronique, surtout sous l'influence des traitements spécifiques.

Il existe une forme évolutive bien différente de la maladie, qui « brûle les étapes ». Ce peut être une forme suraiguë, évoluant en quelques jours vers la mort, ou une forme aiguë qui aboutit habituellement à l'exitus en quelques semaines. Cependant dans quelques cas, cette forme aiguë a pu être jugulée par le traitement spécifique appliqué massivement, d'une manière précoce. Ces formes aiguës ne sont pas exceptionnelles, leur fréquence a été de 3,8 % dans notre région depuis 1926 jusqu'à l'heure actuelle. Ce pourcentage ne comprenant évidemment que des cas de P.G. assurés.

Les prodromes de la P.G. suraiguë et aiguë sont peu caractéristiques : céphalées, troubles du caractère, tendances dépressives fréquentes et notables.

Le début de la période d'état et celle-ci comportent des éléments neurologiques et psychiques souvent associés. Nos

trois observations sont assez particulières sous ce rapport, comportant un apport neurologique plus important que celles qui ont été publiées jusqu'à présent. Il s'agit essentiellement de petits signes déficitaires pyramidaux, de syndromes d'hémorragie méningée, de comitialité surtout, donc tardive, sans causes infectieuses, toxiques ou traumatiques.

Dans tous les cas, un syndrome de confusion mentale se présente précoce, important, permanent.

Il peut être considérable, très prédominant, constitué par une agitation psycho-motrice permanente très forte. La P.G. suraiguë se présente alors comme une encéphalite psychosique, azotémique, (délire aigu), avec haute température, dérèglement végétatif, troubles importants des métabolismes, aboutissant à la mort en quelques jours.

Dans la forme aiguë que nous décrivons, la confusion est notable, avec hypomanie associée, l'agitation psycho-motrice moindre, les signes neurologiques à proprement parler plus fréquents et importants, l'évolution prolongée de quelques semaines (deux exitus sur trois observations).

Presque toujours, le diagnostic est quasi assuré par le seul examen pupillaire. Les modifications vont du signe d'Argyll classique à des perturbations moins importantes du réflexe photo-moteur.

Dans les cas rapportés dans la littérature et dans nos trois observations, l'examen du liquide céphalo-rachidien a toujours permis le diagnostic ferme de méningite syphilitique (hypercytose, hyperalbuminose, B.W, et Benjoin +++).

La gravité de la P.G. aiguë est donc grande. Un seul de nos malades a survécu.

D'où l'importance essentielle d'un diagnostic précoce et d'une thérapeutique massive, chimiothérapie et pénicilline associées ; ce point de doctrine paraît essentiel.

L'anatomie pathologique n'apporte pas encore l'explication de cette évolution si particulière ; on note les lésions caractéristiques de la P.G. habituelle ; cependant la destruction des éléments nobles dans les formes suraiguës paraît vraiment très précoce et massive.

BIBLIOGRAPHIE

Elle fera l'objet d'un addendum particulier.

Vu : Le Président de Thèse :
RISER.

Vu : Le Doyen :
G. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 2 juin 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN.